

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

56

• POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alphonse GAVAUDAN

Né à Sorgues (Vaucluse), le 16 août 1877

LA

Benzaldéhyde Réaction d'Ehrlich

DANS

LES CARDIOPATHIES

Président : M. ACHARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1913

56

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alphonse GAVAUDAN

Né à Sorgues (Vaucluse), le 16 août 1877

LA

Benzaldéhyde Réaction d'Ehrlich

DANS

LES CARDIOPATHIES



Président : M. ACHARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER
Anatomie pathologique.	LEJARS
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale.	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE
	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale.	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	RECLUS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE VÉNÉRÉE

A MON PÈRE

A MA FEMME ET A MON FILS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker
Chevalier de la Légion d'honneur.

*Qui a bien voulu me faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ

Chevalier de la Légion d'honneur

*Hommage de ma profonde
gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY

Médecin des Hôpitaux

*Qui n'a cessé durant tout
le cours de mes études médica-
les de m'aider de ses précieux
conseils, faible témoignage
de ma vive reconnaissance.*

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS ET DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE
DE PHARMACIE DE MONTPELLIER.

MEIS ET AMICIS.

La Benzaldéhyde Réaction d'Ehrlich

DANS

LES CARDIOPATHIES.

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur l'urobiline et l'urobilinogène. — Origine, signification de ces corps. — Théories diverses.

La *Benzaldéhyde réaction d'Ehrlich*, dont l'étude est l'objet de ce travail, étant pour la plupart des auteurs, (nous verrons plus loin la discussion à cet égard), la réaction de l'*urobilinogène*, il nous paraît logique d'exposer brièvement les notions actuelles sur l'urobiline et l'urobilinogène, et de rappeler les théories qui en expliquent la formation.

Ce fut Jaffé, qui, le premier (1868), émit l'opinion d'une urobiline normale; Mac Munn¹ admit l'existence dans les urines fébriles, d'un autre pigment qu'il dénomme hydrobilirubine et qui serait différent de l'urobiline.

En réalité, il fut démontré par les travaux de Maly, Garrod et Hopkins, que ces deux pigments extraits, l'un des urines normales, l'autre des urines patho-

logiques, étaient identiques. C'est seulement à l'hyperexcrétion d'urobiline que l'on réserva le nom d'urobilinurie; les urines normales ne renfermeraient qu'une faible quantité d'urobiline qui, d'après Hugounenq, n'excéderait pas dix centigrammes par vingt-quatre heures.

L'urobiline est une poudre rouge brun de formule $C^{32}H^{40}Az^4O^7$. Elle est difficilement soluble dans l'eau; elle est, par contre, très soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, les acides, les alcalis. Les solutions aqueuses sont jaunes, les solutions chloroformiques rouges ou rosées. La solution alcoolique est colorée en jaune et présente une belle fluorescence verte que l'addition d'un acide fait disparaître. La solution ammoniacale, additionnée de quelques gouttes de chlorure de zinc, possède une semblable fluorescence.

L'urobilinogène n'est autre chose que le *chromogène de l'urobiline*; sous l'action des oxydants il donne naissance à *l'urobiline*.

Saillet a spécialement étudié la transformation de l'urobilinogène en urobiline. Pour cet auteur l'urine, au moment de l'émission, ne renferme que de l'urobilinogène. La rapidité de la transformation dépend de plusieurs facteurs à savoir: le temps, la lumière, l'action des oxydants. Suivant que l'urine sera exposée au soleil ou à la lumière diffuse, le laps de temps variera de quelques minutes, dans le premier cas, à quelques heures, dans le second.

Si l'on représente par 100 la vitesse de transfor-

mation obtenue avec la lumière blanche, on représentera par 25 celle obtenue avec la lumière rouge, par 78 avec la jaune, par 72 avec la verte, par 94 avec la bleue et par 99 avec la violette. Et si l'on fait barboter de l'air dans une solution d'urobilinogène, la transformation en urobiline n'est effectuée qu'au bout d'une heure ; tandis que la même expérience faite avec l'oxygène pur, donne une transformation presque immédiate. L'iode, le nitrate de potasse, le permanganate de potasse, l'eau oxygénée fournissent des résultats semblables, au bout d'un quart d'heure. La température n'a aucune action. Sallet a chauffé, pendant trois heures, une solution d'urobilinogène dans l'obscurité, sans rien obtenir. Les acides et les alcalis sont également capables de transformer l'urobilinogène en urobiline. Les acides minéraux opèrent plus facilement cette transformation que les acides organiques ; l'acide acétique et les alcalis agissent à peu près avec la même intensité ; l'ammoniaque a une action plus énergique que l'eau de chaux.

L'urobilinogène est plus soluble dans l'eau que l'hématoporphyrine et que l'urobiline, surtout s'il s'agit d'eau alcalinisée. L'urobilinogène est également soluble dans l'éther, le chloroforme, l'alcool méthylique, l'acétone ; cette solubilité est d'autant plus grande, dans ces divers solvants, que l'on est en milieu acide.

Il n'est pas douteux que ces pigments (urobiline et urobilinogène) ne dérivent du pigment sanguin,

l'hémoglobine; Sieber et Neneki ont pu obtenir par l'action de l'acide bromhydrique sur l'hématine, une hématorporphyrine que les réducteurs transforment en une substance possédant la composition et les propriétés spectrales de l'urobiline. Mais les avis diffèrent quant au mécanisme intime de cette transformation dans l'organisme.

Hayem, le premier, édifia la théorie hépatique de l'urobiline. Pour cet auteur le foie altéré ne transforme qu'une partie de l'hémoglobine en bilirubine; l'autre n'est convertie qu'en urobiline qui passe dans la circulation et est éliminée par les urines.

L'urobilinurie apparaîtra donc, dans l'urine, dans toutes les circonstances où le foie reçoit une quantité de dérivés de l'hémoglobine, plus grande qu'il n'en peut transformer en pigments biliaires normaux et l'on conçoit que ce fait se présente dans deux cas différents, soit que la quantité de matériaux apportés au foie étant normale, le foie altéré se montre insuffisant. soit que, le foie étant normal, l'apport des matériaux soit trop considérable. L'insuffisance hépatique, dans le premier cas, est *absolue* (grosses lésions du foie, dégénérescence graisseuse, etc.) dans le deuxième cas, *relative* (cycle circulatoire trop rapide comme dans les fièvres, les foyers hémorragiques à résorber). Quand l'urobilinurie est continue, elle est toujours d'un grave pronostic.

Il ne faut pas nier que cette théorie de Hayem ne soit en rapport avec la plupart des faits cliniques et n'ait, de ce fait, rendu de grands services.

Actuellement, elle semble céder la place à la théorie d'Hildebrandt qui, tout en acceptant l'urobilinurie, comme un symptôme d'insuffisance hépatique, explique ce fait d'une façon différente. D'après lui, l'urobiline se forme en grande partie dans l'intestin, aux dépens de la bile. Elle est, à l'état normal, ramenée au foie qui la fixe et la transforme. Dans le cas d'insuffisance de la fonction hépatique, l'urobiline, au lieu d'être fixée, passe dans la circulation et l'urobilinurie est constituée.

En effet, dans leur trajet, du cholédoque à l'intestin grêle et au gros intestin, la bilirubine et la biliverdine sont transformées par des bactéries, en urobiline et en uribilinogène. Le chromogène de l'urobiline, l'urobilinogène, joue un rôle plus important que l'urobiline elle-même et l'on peut se demander si, normalement, l'urobiline existe, en quantité même minime dans l'économie, sauf dans le tube intestinal. Dans la bile des cadavres, il y a de l'urobiline ; l'urobilinogène n'y existe qu'à l'état de traces. Au point de vue pratique, il est tout à fait inutile de savoir si nous avons de l'urobiline ou de l'urobilinogène, car nous ne pouvons doser que l'urobiline, l'urobilinogène se prêtant mal à ces essais.

L'urobiline provient normalement des capillaires des villosités intestinales qui l'amènent au foie par la veine porte. Les cellules hépatiques normales l'absorbent, pour la renvoyer dans les capillaires biliaires, d'où elle passe dans la bile. Aussi trouvons-nous sa réaction positive, même dans l'intestin grêle, et, à

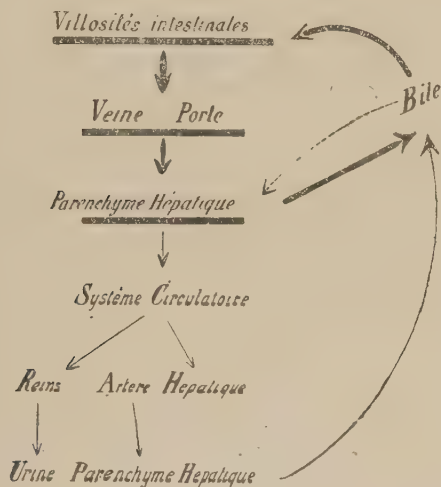
plusieurs reprises, on a pu la déceler dans des vomissements.

Il y a donc un cycle complet entre l'intestin et le foie, par l'intermédiaire de la veine porte ; entre le foie et l'intestin, par l'intermédiaire de la bile. A côté de ce cycle normal, il se produit, dans certains cas, des cycles secondaires tels que celui dans lequel l'urobiline passe du parenchyme hépatique dans le système circulatoire ; une fois dans la circulation, elle peut être éliminée par les reins et l'urine, ou revenir au foie par l'artère hépatique et rentrer ainsi dans le cycle normal. Dès lors on observe une diminution de l'urobiline lorsque la réduction bactérienne de la bilirubine et de la biliverdine n'a pas lieu, ou lorsque la bilirubine ne peut arriver dans l'intestin (c'est-à-dire dans tous les cas d'obstruction du cholédoque), enfin dans la dégénérescence amyloïde. Il intéressant de signaler ce fait que, dans les cas d'obstruction de la veine porte, une voie collatérale peut s'établir et que l'urobiline peut apparaître dans l'urine, grâce à une réabsorption par le parenchyme hépatique au moyen de cette voie détournée. Quant à l'urobilinurie, elle survient chaque fois que, dans une affection aiguë ou chronique, les cellules hépatiques sont incapables de réabsorber l'urobiline et la laissent passer dans la circulation. Dans les tumeurs, l'urobiline n'apparaît que lorsque les cellules hépatiques sont détruites, soit par extension de la tumeur, soit par compression.

Enfin, on voit également survenir l'urobilinurie,

toutes les fois que le foie est incapable de transformer l'hémoglobine en bilirubine, ce qui se produit quand un foie normal est subitement débordé par un apport excessif de sang et est mis en état d'insuffisance relative.

Il ne s'agit pas alors, à proprement parler, d'une maladie du foie, mais plutôt d'une légère défaillance

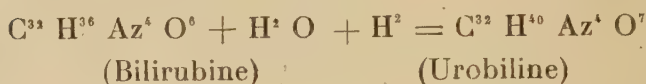


(Schéma du cycle principal, du cycle secondaire et de la dérivation rénale de l'urobiline, d'après Hildebrandt)

de la cellule hépatique qui est débordée ; dans ce cas, l'urobilinurie précède l'hémoglobinurie. Ces conditions sont le plus fréquemment remplies dans le foie normal, par une stase sanguine.

Ces deux théories hépatiques, toutes satisfaisantes qu'elles soient, n'en ont pas moins été discutées, et l'on connaît la conception que Gilbert leur oppose. Avec son élève Herscher, cet auteur a édifié une

théorie rénale. Le rein transformerait en urobiline les pigments biliaires que le sang lui amène ; la bilirubine, sous l'influence de l'action hydratante et en même temps réductrice du rein, donnerait de l'urobiline suivant la réaction :



L'urobilinurie existerait donc chez des malades dont les fonctions hépatiques sont normales, et ne pourrait juger l'état de la cellule hépatique, sauf dans quelques cas exceptionnels.

Entre ces deux extrêmes, origine exclusivement hépatique et origine exclusivement rénale, se place la théorie exposée par Fischler.

Pour lui, la bilirubine est réduite dans les urines, par l'action des bactéries, en urobilinogène et urobiline ; mais ces deux derniers corps sont en partie résorbés et ramenés dans le foie, par le courant sanguin : le foie les transforme et les fait rentrer dans la bile.

Il s'ensuit que l'urobilinogène et l'urobiline parcourent un chemin circulaire, à savoir : urine, sang, foie, bile, urine. Le foie jouerait ici le rôle de régulateur de l'urobiline et de l'urobilinogène. Fischler a observé que, si l'on fait une ligature du cholédoque et que l'on établisse une fistule, de façon à ce que la bile tout entière s'écoule au dehors, on voit l'urobiline et l'urobilinogène disparaître de l'urine, dans l'espace de quelques jours. Si l'on rétablit la circu-

lation dans le cholédoque, on voit réapparaître l'urobiline dans l'urine.

Toutes les fois que, pour une cause quelconque, la bile n'a pas circulé, depuis un laps de temps assez long, on voit disparaître l'urobiline et l'urobilinogène. C'est ainsi que, dans l'ictère catarrhal, on trouve, dans l'urine, de l'urobiline et de l'urobilinogène, tant que la bile circule librement dans le cholédoque ; mais aussitôt que l'écoulement de la bile dans l'intestin ne se fait plus, l'urobiline et l'urobilinogène disparaissent et les urines renferment seulement de la bilirubine.

Au déclin de l'ictère, Fischler explique la présence d'une grande quantité d'urobiline et d'urobilinogène, par ce fait que, grâce à la perméabilité rétablie du cholédoque, l'intestin est rempli de bilirubine, qui transformée en urobiline et urobilinogène, reprend le cycle plus haut indiqué.

Entre toutes ces conceptions il faut se montrer éclectique et s'en rapporter à la clinique ; or, elle nous apprend que, rarement liée à des troubles du rein, l'urobilinurie coïncide presque toujours avec une lésion ou un fléchissement du foie. L'urobilinurie demeure pour nous un signe net d'insuffisance hépatique, que cette insuffisance soit le résultat de processus inflammatoires, dégénératifs ou mécaniques tels que les phénomènes de stase ou de compression provoqués par une tumeur.

La recherche systématique de l'urobiline et de l'urobilinogène, l'évaluation de leurs variations dans

toutes les affections où entre en jeu le pouvoir antitoxique du foie et notamment dans les maladies infectieuses, constituent un élément de pronostic de premier ordre, en nous renseignant sur la façon dont il résiste aux toxines microbiennes. Dans les cardiopathies, dont nous devons spécialement nous occuper dans ce travail, il n'est pas douteux que la faiblesse cardiaque n'ait une répercussion sur le foie, pour peu que cette faiblesse soit assez accentuée, pour peu que la compensation fléchisse. Le foie, débordé par un afflux de sang plus ou moins considérable, est alors dans un état d'insuffisance relative plus ou moins accentuée et, dans ce cas encore, la recherche, l'évaluation, l'étude des variations de l'urobilinogène et de l'urobiline, peuvent constituer un élément important de pronostic. Dans le chapitre suivant, nous montrerons que la réaction d'Ehrlich, dans les deux groupes d'affections (maladies infectieuses et affections circulatoires), constitue, par rapport aux autres procédés, un moyen facile, pratique, clinique de formuler un tel pronostic. Nous le montrerons, de par les recherches des auteurs qui nous ont précédé, recherches dont l'analyse nous a encouragé à tenter nos recherches personnelles. !

CHAPITRE II

Exposé historique de la découverte d'Ehrlich. — Sa signification. — Diverses réactions permettant de caractériser l'urobilinogène et l'urobiline. — Valeur de la méthode d'Ehrlich, d'après les travaux allemands.

En 1901, Ehrlich décrivit, pour la première fois, la réaction de la benzaldéhyde, dont la découverte et l'étude lui furent suggérées par celle de la diazo-réaction. En effet, si l'on effectue la diazo-réaction avec certaines urines, on obtient une coloration jaune d'or et Ehrlich émit l'hypothèse que, vraisemblablement cette réaction était due à la présence dans l'urine, d'un dérivé du chromogène de la bile, hypothèse d'autant plus fondée que la réaction se produisait dans tous les cas où Gerhardt avait mis en évidence un ictère avec élimination d'urobiline. Ehrlich nota que la réaction effectuée directement sur l'urobiline pure ne donnait aucun résultat. Il signala que les mêmes urines qui donnaient, par la diazo-réaction, une coloration jaune d'or, viraient au rose ou au rouge par l'addition d'une solution chlorydrique de benzaldéhyde, que cette réaction se

produisait la plupart du temps à froid, mais que, dans certains cas cependant, il fallait chauffer légèrement, pour la rendre plus nette. Toutes ces urines, traitées par la benzaldéhyde, présentaient au spectroscope une bande d'absorption nette entre les raies D et E du spectre.

Cependant la nature du corps donnant naissance à la réaction, n'étant rien moins qu'établie, Ehrlich essaya d'en démontrer l'origine biliaire.

Traitant l'urine par l'éther qui dissolvait la substance inconnue, il montra qu'une telle liqueur éthérée, en présence de sulfo-diazo-benzol, donnait naissance à des substances dont la coloration variait suivant la réaction du milieu. Ainsi, dans une solution fortement acide, la coloration obtenue était violet clair avec fluorescence ; dans une solution faiblement acide cette coloration était verte ; elle virait au jaune dans les solutions faiblement alcalines et au rouge dans celles qui l'étaient fortement. Ehrlich obtint ainsi toute la gamme des colorations que l'on peut obtenir avec les dérivés de la bilirubine. Ici encore, c'était avec les urines de sujets atteints d'ictère avec urobilinurie, que la benzaldéhyde réaction se montrait positive. Recherchée systématiquement dans les urines des sujets sains, la réaction ne fut jamais positive. Mais, chez les typhiques, Ehrlich la trouvait positive, sinon au début, tout au moins vers le troisième septennaire ; chez les tuberculeux, il la rencontrait chez les cavitaires ou les malades atteints de lésions avancées ; enfin dans les

gastro-entérites chroniques où la réaction se montrait constamment positive pendant toute la durée de l'affection.

Pröescher et Clemens reprirent les travaux d'Ehrlich et les confirmèrent, mais ils n'apportèrent, en somme, aucun élément nouveau et aucune preuve nouvelle de la nature exacte des substances engendrant la réaction.

Pappenheim, le premier, établit une corrélation entre la benzaldéhyde réaction et la présence d'urobiline dans les urines, sans affirmer toutefois que l'urobiline elle-même était l'élément donnant la réaction.

Ce furent Neubauer et Bauer qui en fixèrent la nature. Ils l'assimilèrent à un chromogène spécial, l'urobilinogène qui, sous l'action de l'oxygène de l'air et de la lumière, donne naissance à l'urobiline. Or, cette urobiline, ainsi que l'avait d'ailleurs vu Pappenheim, ne donne pas la réaction de la benzaldéhyde : il est donc indispensable d'opérer sur de l'urine récemment émise, c'est-à-dire de l'urine dans laquelle l'urobilinogène n'a pas eu le temps d'être transformé en urobiline.

Dans de nombreux et savants travaux, Pappenheim essaye d'établir la formule de l'urobilinogène. Il en faut seulement retenir que l'urobilinogène est un benzopyrrol. Les précédentes conclusions furent confirmées par Hildebrandt, Thomas, Kimura, Fischer, etc., mais elles furent attaquées par Fischer et Meyer-

Betz, qui prétendirent que l'urobilinogène n'était pour rien dans la réaction.

Thomas, reprenant la théorie de Pappenheim, établit que l'urobilinogène est un dérivé du pyrrol renfermant vraisemblablement dans sa chaîne un atome libre d'hydrogène. Par la réduction de l'urobiline, on obtient son chromogène, l'urobilinogène, mais par l'hydruration des pyrrols on n'obtient rien de tel, car un pareil noyau ne donne pas la réaction de la benzaldéhyde pas plus d'ailleurs que la coloration jaune d'or de la diazo-réaction à laquelle nous avons plus haut fait allusion.

Pour Fischer et Meyer-Betz, la réaction obtenue avec la benzaldéhyde serait due non à l'urobilinogène, mais à des substances appartenant au groupe des pyrrols. Voici, d'ailleurs, les conclusions auxquelles arrivent ces auteurs :

1° L'urobilinogène, trouvé dans les urines pathologiques, a été isolé sous forme d'un corps cristallisé qui a été identifié avec l'hémibilirubine :

2° Les pyrrols instables, auxquels appartiennent un certain nombre de substances colorantes cristallisables, dérivées du sang et de la bile, se transforment au sein de l'organisme et donnent de l'urobiline. On peut, *in vitro*, obtenir une telle transformation ;

3° Tous les pyrrols qui ont dans leur noyau un H non substitué, sont instables ;

4° Tous ces pyrrols instables donnent la réaction d'Ehrlich avec le paradi-méthylamido-benzol ;

5° Après l'introduction dans l'organisme de substances, pouvant donner naissance par dissociation à des pyrrolo instables, les réactions de l'urobilinogène et de l'urobiline ne prouvent point l'existence de ces corps :

6° La présence d'urobilinogène dans l'urine, en grande quantité, peut coexister avec une réaction négative ;

7° La substance colorante, qui est la base de la réaction d'Ehrlich, est dérivée du dipyrrolylphénylméthane, corps provenant secondairement de substances basiques, incluses dans les leucocytes.

En résumé, la benzaldéhyde-réaction est-elle due à l'urobilinogène, comme l'indiquent Neubauer, Bauer, Thomas et Hildebrandt, ou est-elle due à des pyrrolo, comme le prétend Fischer ? Nous n'avons pas la prétention d'essayer de trancher le débat entre de telles autorités. Si, d'ailleurs, les pyrrolo sont capables de donner une telle réaction, quoi d'étonnant à ce qu'un benzo-pyrrol, tel que l'urobilinogène, puisse la donner aussi.

D'ailleurs, en dehors de la question chimique, il y a la question clinique. Peu nous importe, à ce dernier point de vue, que la réaction soit causée par tel ou tel pyrrol, par l'urobilinogène, par des produits de décomposition de cet urobilinogène ou par des pyrrolo prenant naissance en même temps que lui ; ce qui nous intéresse et ce qui est, comme nous le verrons plus loin, un fait indiscutable, c'est que la présence dans les urines, de ces composés à noyau

pyrrol, capables de donner la benzaldéhyde réaction, coïncide avec un fléchissement du foie, tantôt permanent, tantôt passager, tantôt léger, tantôt grave. Nous pouvons donc considérer la benzaldéhyde réaction d'Ehrlich comme un *moyen pratique de déceler l'urobilinogène*.

Avant d'émettre cette prétention nous rappellerons brièvement comment il est possible de déceler l'urobiline et l'urobilinogène par les autres méthodes.

Deux ordres de procédés peuvent être employés, les uns *chimiques*, les autres *spectroscopiques*.

1° *Procédés chimiques.*

A. — *Recherche de l'urobiline.* — Le procédé le plus rapide et le plus facile permettant d'obtenir la fluorescence caractéristique, est le suivant : à une petite quantité d'urine bilieuse on ajoute un volume égal d'acide chlorhydrique, on chauffe et on laisse refroidir quelques instants, on ajoute de l'éther et on agite violemment. L'éther dissout l'urobiline et vient se rassembler à la partie supérieure du tube, présentant une belle couleur verte fluorescente. En dehors de ce procédé, de ceux de Léo, Roman et Delluc que nous ne ferons que citer, nous mentionnerons avec plus de détail le procédé Lépine qui permet de séparer l'urobiline des autres pigments biliaires.

On prépare tout d'abord une solution de chlorure de zinc au dixième, contenant juste assez d'acide chlorhydrique pour avoir une liqueur limpide, puis une

solution d'ammoniaque au qua t. Dans une éprouvette graduée, on mesure 5 centimètres cubes de la première solution, 20 centimètres cubes d'urine et 3 ou 4 centimètres cubes d'ammoniaque diluée, on filtre.

La liqueur alcaline filtrée est fluorescente, s'il y a de l'urobiline ; les autres pigments biliaires sont restés sur le filtre.

B. — *Recherche de l'urobilinogène.* — On peut employer le procédé de Winter. L'urine nouvellement émise est filtrée, puis saturée à froid par le sulfate d'ammoniaque ; on sépare par la filtration les divers pigments ainsi précipités, on les dessèche rapidement et on les lave sur le filtre avec de l'éther pur qui dissout l'urobiline et son chromogène. La liqueur éthérée est agitée avec de l'eau distillée qui dissout l'urobiline et le chromogène reste en solution éhérée. Ainsi obtenues, les solutions d'urobilinogène à l'état pur sont incolores ou légèrement jaunâtres.

2° *Procédés spectroscopiques.* — La bande d'absorption caractéristique de l'urobiline est en γ , dans le vert, aux confins du bleu.

Procédé Denigès. — Ce procédé présente l'avantage d'obtenir la bande d'absorption caractéristique de l'urobiline, même si l'urine renferme d'autres pigments biliaires.

On met dans un tube 10 centimètres cubes d'urine et 5 centimètres cubes de sulfate acide de mercure, on agite et après quelques minutes de repos, on filtre. On examine le liquide filtré au spectroscope, sous une épaisseur de 3 centimètres, l'apparition d'une bande d'absorption dans le vert bleu indique la présence de l'urobiline. La quantité d'eau que l'on doit ajouter à un volume donné du filtrat, pour faire disparaître cette bande, peut renseigner approximativement sur la dose d'urobiline.

Pour la recherche de l'urobilinogène au spectroscope, on pourra se servir de la méthode précédente, mais il faudra avoir soin, tout d'abord, d'ajouter quelques gouttes d'une solution d'iode à 1/2 0/0 dans de l'iodure de potassium.

On obtient ainsi un spectre presque identique à celui de l'urobiline.

Ce spectre est caractérisé par deux raies, une très large (λ 615-570), une plus petite et moins nette (λ 555-540).

Cette étude a été faite par Rohde ; Præschers a signalé une troisième raie dans le vert.

Sans dénier la grande valeur et la rigoureuse exactitude que présentent les procédés chimiques et spectroscopiques que nous venons d'exposer, on voit qu'ils présentent des manipulations complexes, qu'ils ne peuvent se faire au chevet du malade, et qu'ainsi ils sont plutôt du ressort du pharmacien que du médecin. Pour qu'un procédé soit clinique, il faut qu'il soit rapide, puisse être renouvelé fréquem-

ment et offre une simplicité d'exécution qui puisse être comparée à la recherche extemporanée de l'albumine ou du sucre. Les procédés d'examen de l'urobiline et de l'urobilinogène ne sont pas entrés dans la pratique courante, parce que, pour simples soient-ils, ils exigent plus de soins et de temps. Au contraire, le procédé d'Ehrlich a toutes les qualités requises pour obtenir droit de cité dans l'arsenal technique du clinicien. Quelques gouttes de réactif ajoutées à l'urine, une coloration visible et appréciable, en rendent la réaction facile à faire et facile à interpréter.

CHAPITRE III

La réaction d'Ehrlich dans les maladies infectieuses et dans certains états pathologiques, en particulier dans les cardiopathies. — Revue historique.

Après Ehrlich, Thomas et Kimura se demandèrent l'importance clinique de la benzaldéhyde-réaction au point de vue diagnostic et pronostic, mais si ces auteurs confirmèrent ce fait qu'elle est l'indice d'un état pathologique, ils lui dénièrent toute spécificité. Ils l'obtenaient, en effet, dans des états pathologiques très différents, tels que la fièvre typhoïde, les cirrhoses, l'érysipèle, l'anémie pernicieuse, les gastro-entérites et, pour une même affection, elle se montrait tantôt positive, tantôt négative.

Ce fut Hildebrandt qui, dans cette diversité et cette confusion apparente, trouva le caractère d'unité originelle en attribuant la réaction à un fléchissement, une insuffisance de la fonction hépatique. D'après lui, l'élimination exagérée d'urobiline et de son chromogène est un élément capital de diagnostic et de pronostic dans la pneumonie et l'érysipèle. Or,

dans la pneumonie au début et pendant les progrès de l'infiltration, l'augmentation de l'urobiline et de son chromogène n'est que très légère. C'est seulement au moment de la résolution qu'elle devient considérable et qu'on assiste à une ascension de la courbe de l'urobilinurie précédant une chute brusque. L'urobilinurie des premiers jours de la maladie témoignerait de la gravité de l'affection, et si, au lieu de la chute brusque de la période critique, la courbe de l'urobiline se maintient à une hauteur assez élevée, il faut songer à une hépatite ou à une cirrhose du foie. Il en est de même dans la scarlatine. On observerait, chez la plupart des scarlatineux, une élimination d'urobiline tellement intense qu'elle pourrait, au besoin, trancher le diagnostic entre la scarlatine et la rougeole, la diphtérie ou une simple angine lacunaire. Dans cette maladie, la benzaldéhyde-réaction est toujours positive, et c'est donc elle qui peut trancher le diagnostic.

Les recherches de Hildebrandt, confirmées par celles de Umber sont, en effet, catégoriques à ce sujet et leur permettent de faire un diagnostic différentiel entre la scarlatine et les exanthèmes consécutifs aux injections de sérum. Dans la scarlatine, ils obtiennent une réaction dans 96 o/o des cas, tandis que sur 60 exanthèmes consécutifs à des injections de sérum antidiphtérique, il a trouvé 59 fois la réaction négative.

Hildebrandt va même plus loin et considère que l'intensité de la benzaldehyde réaction chez les scar-

latineux correspondrait à la gravité de l'affection, opinion fortement combattue par Kamsarakan.

Pedenko a étudié la valeur clinique de la benzaldéhyde réaction dans un certain nombre de maladies infectieuses, parmi lesquelles il faut spécialement citer la typhoïde, l'érysipèle, la pneumonie, la scarlatine, soit un total de 185 cas. D'après lui, l'intensité de la réaction présente des particularités typiques, paraissant dépendre de l'influence inégale qu'exercent sur l'organisme, les toxines des agents pathogènes. Dans la typhoïde, la réaction n'apparaît en général que tardivement, au moment du lysis, et persiste d'autant plus longtemps que l'affection a été plus grave. Dans la scarlatine, une réaction intense est généralement très précoce, puis va en diminuant à mesure que la température s'abaisse. Enfin, dans la pneumonie, la réaction très légère au début, présente une brusque intensité au moment de la période critique, devenant ensuite rapidement négative. Tous ces faits confirment ceux que Hildebrandt avait mis en évidence.

Kamsarakan a spécialement étudié la valeur de la benzaldéhyde réaction dans la scarlatine, la diphtérie, l'érysipèle, et secondairement dans un certain nombre de maladies infectieuses. Sur 155 scarlatineux, il n'a trouvé la réaction en défaut que trois fois ; elle se montrait tantôt très intense (47 cas), tantôt d'intensité moyenne (30 cas), tantôt enfin faiblement positive (55 cas). D'après lui, l'intensité de la réaction ne serait pas en rapport avec la gravité

de la scarlatine, car fréquemment une réaction nettement positive coïncide, dès le début, avec une forme relativement légère, et souvent dans les formes graves, tout au moins au début, la réaction peut être faible, pour s'affirmer au décours de la maladie.

L'intensité de la réaction serait plutôt en rapport avec la gravité de l'angine à streptocoques si fréquente au cours de la scarlatine et cette conclusion pourrait être appliquée point par point à la diphtérie. Toutes les fois que les cultures montrent du streptocoque, seul ou associé au Loeffler, la réaction est positive. Elle fait défaut, au contraire, chaque fois que le streptocoque est absent, et malgré l'existence d'autres associations microbiennes. Ce lien entre la sécrétion de l'urobilinogène et l'infection streptococcique, Kamsarakan put en montrer la réalité dans les angines simples et dans l'érysipèle. Chaque fois que le streptocoque est l'agent étiologique de l'angine, la réaction d'Ehrlich est positive (soixante-dix fois sur 70 cas), et jamais elle n'est en défaut dans l'érysipèle, où elle est alors, par son intensité, fonction de la gravité de la maladie. Un exemple montrera, d'une façon frappante, qu'il n'y a pas là une coïncidence fortuite :

Chez une fillette, atteinte de scarlatine légère, la réaction se montre, pendant deux jours, moyennement positive et ne tarde pas à disparaître. Dans sa convalescence, la petite malade contracte une varicelle grave sans qu'aucune élimination d'urobilino-

gène ne soit constatée dans les urines. Mais au moment où les vésicules de varicelle furent le point de départ d'un érysipèle généralisé, la réaction devint positive et persista jusqu'à guérison complète. Parallélisme constant entre l'infection streptococcique et la réaction d'Ehrlich ne veut toutefois pas dire parallélisme exclusif.

Il est un grand nombre d'états pathologiques dans lesquels on l'observe et où il ne s'agit évidemment pas de streptocoques. Mais il semble que là elle ne présente ni la même constance, ni la même précocité. La raison en est probablement que le streptocoque a une affinité plus élective pour le foie où il détermine très rapidement des altérations plus ou moins profondes, ce qui serait une preuve de la valeur clinique de la benzaldéhyde réaction comme indice de l'insuffisance fonctionnelle du foie. Cette valeur serait encore confirmée par ce fait curieux de la disparition de la réaction avant la mort dont témoignent plusieurs faits cités par Kamsarakan. Chez des sujets succombant soit à des scarlatines graves, soit à des diphtéries compliquées de scarlatine, on a pu voir la réaction de fortement positive, devenir entièrement négative, la veille de la mort, et, dans tous les cas, l'autopsie révélait une dégénérescence graisseuse complète du parenchyme hépatique. Il semble qu'alors, comme à la fin de certains ictères graves, la fonction hépatique soit totalement annihilée et que la sécrétion hépatique étant totalement supprimée, aucun pigment ne soit plus éliminé dans l'urine,

phénomène analogue à l'acholie, au cours et à la fin de certains ictères graves.

Sans nous arrêter aux travaux qui confirment les notions précédentes, il faut cependant mentionner ceux de Schelenz parce qu'ils nous révèlent une particularité intéressante et qui nous servira ultérieurement dans nos recherches.

Tout en observant la réaction chez des scarlatineux, Schelenz nota avec étonnement que, contrairement aux affirmations de Hildebrandt, Pedenko, Umber, Kamsarakan, la réaction n'était positive que dans 55,26 o/o des cas. Cette discordance est en réalité plus apparente que réelle. Les malades observés étaient traités par l'urotopine ou hexaméthylènetétramine, et cette substance, passant dans l'urine à l'état d'aldéhyde formique, a la propriété de masquer la réaction de l'urobilinogène. Si, malgré l'administration du médicament, un grand nombre de cas n'en ont pas moins donné une réaction positive, il faut invoquer soit une élimination urinaire insuffisante ou nulle de l'aldéhyde formique, soit le *génie épidémique* qui fait que la scarlatine, dans telle épidémie, a comme caractère fondamental une tendance à toucher spécialement le foie, auquel cas la quantité d'urobilinogène éliminée sera spécialement élevée.

En dehors des maladies infectieuses, la réaction d'Ehrlich s'observe d'une façon beaucoup plus variable. Bruysch et von Kozic l'ont trouvée au cours de la tuberculose pulmonaire, de la pneumonie, de l'en-

docardite aiguë, de la bronchite chronique, de l'angiocholite infectieuse, du rhumatisme articulaire aigu, et lui accordent une grande valeur au point de vue pronostic ; la gravité de l'affection allant parallèlement, pour eux, avec les variations de la réaction. Clemens la trouve toujours positive dans toutes les affections intestinales ou gastriques produites par des tumeurs ou des lésions inflammatoires, et ne la rencontre pas dans l'ulcère de l'estomac, l'entéroptose, la péritonite non tuberculeuse, l'occlusion intestinale aiguë. Ces constatations doivent être rapprochées de celles de Münzer, Bloch et particulièrement de Fischler, et le lien qui doit les réunir nous paraît, comme à ces auteurs, l'altération hépatique.

Dans certaines affection, comme dans la tuberculose pulmonaire avancée, le foie est plus ou moins profondément touché. Rien d'étonnant à ce que, au début, la réaction soit absente et que son apparition, sa confirmation, sa persistance, ne soient d'un fâcheux pronostic et en rapport avec le mauvais fonctionnement définitif du foie. Il en est de même dans les cancers, dans l'anémie pernicieuse, et si, dans les affections digestives simples, la signification est moins grave, c'est qu'il s'agit de réactions passagères et d'altérations superficielles.

Nous n'insisterons pas davantage sur l'absence souvent paradoxale de la réaction, notamment dans les affections même du parenchyme hépatique, absence que nous avons nous-même constatée dans

plusieurs cas de cirrhose, mais que nous avons pu interpréter chaque fois par une capacité fonctionnelle du foie, hypothèse qui s'appuyait sur ce fait que la réaction est apparue à une certaine période de l'évolution. Nous mentionnerons les travaux de Grossmann sur les modifications qu'apporte la dialyse à la réaction d'Ehrlich. Une urine présentant une réaction positive avant la dialyse, la présentera toujours après ; mais la réciproque n'est pas vraie. Certaines urines, présentant une réaction négative avant la dialyse, présentent après cette opération, une réaction positive. Ainsi un malade atteint de cirrhose du foie et présentant des signes manifestes d'insuffisance hépatique, présente une réaction négative, mais après dialyse celle-ci devient positive.

Ces considérations devaient engager à rechercher ce qu'était la réaction au cours des affections cardiaques, où le foie est atteint secondairement et dans des conditions si variables. Et cependant, nous ne trouvons sur cette question que peu de travaux systématiques. A la vérité, Münzer et Bloch avaient déjà remarqué que dans l'artériosclérose et les lésions bien compensées, sans troubles de la circulation hépatique, la réaction d'Ehrlich est négative, mais c'est surtout Anton Jonas qui a fait sur ce sujet des recherches spéciales méritant d'être rapportées plus en détail. Sauf dans un cas de rétrécissement aortique où même après un travail forcé la réaction fut toujours trouvée négative, les autres malades observés présentaient une réaction positive.

Il est vrai que les observations d'insuffisance aortique simple (6 cas) ou compliquée d'insuffisance mitrale (1 cas), d'insuffisance mitrale pure (3 cas) ou concomitante à un rétrécissement mitral (2 cas), de myocardite, de tumeur du médiastin, avaient trait à des malades depuis longtemps atteints, en état de réelle insuffisance cardiaque, et même en asystolie. Chez d'autres moins avancés, la réaction était négative. Une observation très curieuse et qui montre la bizarrerie et la variabilité des troubles fonctionnels hépatiques dans les affections cardiaques, concerne une jeune fille de vingt-huit ans, présentant de gros vices de conformation cardiaque (insuffisance et rétrécissement mitral, insuffisance tricuspidiennne), un foie augmenté de volume avec poulx veineux hépatique, chez laquelle la réaction s'est toujours montrée négative, une seule fois, lorsque la faiblesse cardiaque atteignit son maximum, elle devint positive.

Jonas pense que, dans ce cas particulier, l'absence de l'urobilinogène dépendait de la pauvreté du sang en hémoglobine. Cette explication est peu satisfaisante et nous croyons nécessaire de rapprocher des recherches de Jonas celles de Grossmann, auxquelles nous faisons allusion plus haut et qu'il applique plus spécialement aux cardiaques. Grossmann trouva que plus de la moitié des cardiaques observés n'offraient de réaction positive qu'après dialyse, soit pense-t-il, qu'il y ait des substances empêchantes dans l'urine, soit que la coloration jaunâtre de l'urine

augmentée d'intensité par la coloration jaune que donne l'urée avec le réactif, masque la réaction. Chez tous les cardiaques de Jonas ou de Grossmann, le traitement et particulièrement la digitale, avaient, sur la disparition de la réaction, une influence nette et rapide. Dans la plupart des cas d'insuffisance mitrale, par exemple, Jonas note, au bout de vingt-quatre heures, la disparition de la réaction.

En somme, Jonas attribue, à la réaction d'Ehrlich une assez grande importance pour mesurer la valeur fonctionnelle du cœur droit, lorsqu'il y a rupture de l'équilibre cardiaque.

Il nous a semblé que ces conclusions méritaient confirmation, par leur intérêt clinique et pronostique. Elles portent sur un nombre de malades suffisant peut-être, mais qui n'ont été suivis que pendant un temps fort court, et à ce titre, elles nous ont paru devoir être complétées. Comme, d'autre part, elles n'ont tenté jusqu'ici, en France, aucune recherche, nous avons profité des nombreux malades atteints d'affections cardiaques, que le Dr Laubry mit à notre disposition dans le service du Professeur Vaquez qu'il remplaçait, pour satisfaire notre curiosité.

CHAPITRE IV

Notre technique. — Évaluation empirique de l'urobilino-
gène par le réactif d'Ehrlich en présence de formol. —
Causes d'erreur dues à la présence de certains médica-
ments ou à des éléments anormaux de l'urine.

Nous avons employé un réactif identique à celui
employé par Anton Jonas ; sa formule est la sui-
vante :

Diméthylparamidobenzaldéhyde.	8 gr.
Acide chlorhydrique concentré..	80 gr.
Eau distillée.....	200 gr.

A 5 centimètres cubes d'urine fraîchement émise,
on ajoute, par petites portions, de quelques gouttes
à 5 centimètres cubes de réactif, en agitant sans
cesse.

On obtient ainsi une coloration allant du rose au
rouge qui peut se produire soit immédiatement, soit
au bout de quelques instants, soit à froid, soit en
chauffant très légèrement. Suivant l'intensité de la
réaction, on note 3 degrés : réaction : 1° légèrement
positive, 2° positive, 3° nettement positive. Il arrive
que l'on obtienne une coloration brune ; dans ce cas,

on note réaction négative. Il est indispensable d'opérer la réaction avec de *l'urine fraîche*. S'il est, en effet, certaines urines, riches en urobilinogène, dans lesquelles la réaction est encore décelable, quoiqu'à un degré plus faible, douze, quatorze, quinze, heures après l'émission, il en est d'autres plus pauvres chez lesquelles la réaction cesse rapidement d'être positive. Nous avons même observé un cas, dans lequel, une urine présentait une réaction fortement positive, au moment de l'émission et donnait une réaction négative un quart d'heure après.

Il est aisé de se rendre compte si l'on a affaire à une réaction positive ou négative; il est possible d'en évaluer le caractère fortement ou faiblement positif, mais les nombreux intermédiaires, existant entre les deux extrêmes échappent au seul examen visuel de l'intensité de la coloration.

Il est cependant important de pouvoir apprécier rapidement, d'une façon approximative, mais suffisante en clinique, les variations de l'urobilinogène, en se basant sur des points de repère un peu plus précis et un peu plus nombreux que ceux fournis par les qualificatifs de fortement ou faiblement positifs.

Nous avons cherché à résoudre ce problème et, sans prétendre à un dosage de l'urobilinogène, nous avons cherché à établir une base d'évaluation des variations que peut subir l'urobilinogène chez un même individu et des moyens de comparaison entre l'élimination de l'urobilinogène chez des individus

différents. Le principe de notre méthode empirique nous a été inspiré par les observations de Schelenz relative à l'urotropine. On a vu que cet auteur avait attribué à l'absorption de l'urotropine l'absence de réaction qu'il notait chez ses scarlatineux, et à la présence, dans les urines, de formol produit de dédoublement de l'urotropine.

En reprenant, *in vitro*, les expériences de Schelenz, nous nous sommes, en effet, rendu compte, qu'étant donné une urine présentant une réaction positive, il suffisait d'ajouter, au préalable, une certaine quantité de formol en solution et d'agiter quelques secondes, pour que l'addition du réactif d'Ehrlich ne donne ensuite lieu à aucune coloration. Nous avons noté de plus qu'il ne suffisait toujours pas de traces de formol, pour rendre immédiatement la réaction négative. C'est ainsi qu'avec une urine présentant une réaction faiblement positive, l'addition d'une goutte de la solution de formol suffisait à rendre impossible une réaction ultérieure ; tandis qu'avec d'autres urines offrant une réaction nettement positive, il fallait, pour obtenir une réaction négative, ajouter 5, 6, 8 gouttes de formol. Prenons par exemple 5 centimètres cubes d'une urine présentant avec intensité la réaction d'Ehrlich, ajoutons-y une goutte de la solution de formol, agitions quelques secondes, puis ajoutons du réactif, nous obtiendrons une réaction positive, mais de coloration moins intense que celle obtenue avant l'addition de formol. Re commençons l'opération avec 2, puis 3, puis 4, etc.

gouttes de la solution de formol, l'intensité de la réaction décroîtra avec le nombre de gouttes ajoutées et finira par devenir négative si ce nombre de gouttes ajoutées est suffisant. A la coloration rouge, rose ou rosée, aura alors succédé une coloration jaune ou brunâtre. Le nombre de gouttes de formol employé est celui qui était nécessaire pour entraver l'action de la benzaldéhyde sur l'urobilinogène et rendre la réaction négative.

Voilà certes une façon bien empirique d'évaluer l'urobilinogène, mais elle correspond cependant à des relations de quantité dans la réalité, puisque, nous le répétons, nous avons observé très nettement que, plus une urine présentait une réaction de coloration intense, plus il fallait ajouter préalablement de formol pour la rendre négative. Il y a, d'après nous, un parallélisme certain entre la quantité d'urobilinogène existant dans une urine et la quantité de formol empêchante. De ce parallélisme nous devons nous contenter.

Nous proposons dès lors d'opérer de la façon suivante : prendre de l'urine *immédiatement après l'émission*, en verser dans un tube (gradué en centimètres cubes) jusqu'à la graduation 5 et ajouter avec un compte-gouttes normal, une goutte de la solution de formol du codex à 35 o/o. Après avoir agité une dizaine de secondes, ajouter immédiatement du réactif d'Ehrlich par très petites portions jusqu'à l'obtention d'une coloration rouge ou rose: si besoin est, chauffer très légèrement. Recom-

mencer plusieurs fois la même opération, en augmentant chaque fois le nombre de gouttes de formol et cela jusqu'à disparition complète de toute coloration rosée, le tube étant examiné par transparence ou sur un fond blanc, et non par réflexion. On peut, en étendant de moitié avec de l'eau distillée, la solution

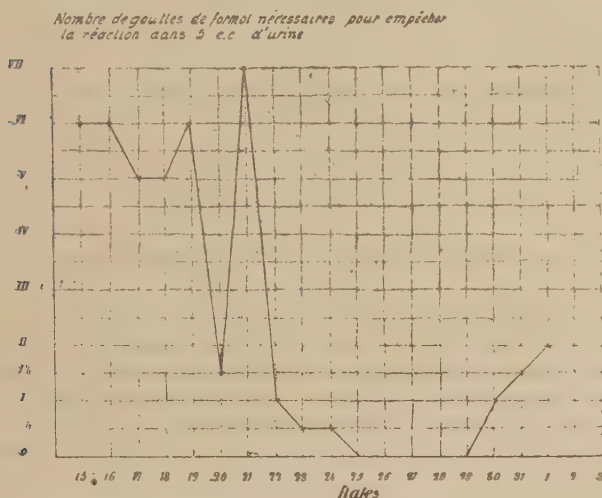


Table de l'Observation XXI

de formol, avoir une approximation plus grande et exprimer l'intensité en demi-gouttes.

Dès lors, quand nous dirons qu'une urine présente une réaction dont l'intensité correspond à IV gouttes de formol, cela signifiera qu'en nous plaçant exactement dans les conditions indiquées plus haut, il a fallu ajouter à 5 centimètres cubes d'urine IV gouttes de la solution de formol pour faire disparaître toute trace de coloration rosée et rendre la réaction négative. En moyenne, une réaction très faiblement posi-

tive correspond à une demi-goutte, une réaction faiblement positive à I goutte, une réaction positive à II, III gouttes, une réaction nettement positive à IV, V gouttes, une réaction fortement positive à VI, VII gouttes et plus. Chez une malade atteinte de cachexie cardiaque, cinq ou six jours avant sa mort, nous avons trouvé une réaction correspondant à XIV gouttes, mais la proportion de VII gouttes est déjà élevée et nous l'avons trouvée chez deux malades l'avant-veille de leur mort. On peut, en portant le nombre de gouttes aux ordonnées et les dates aux abscisses, construire une table analogue à la suivante, permettant de se faire une idée suffisante en clinique des variations de l'urobilinogène.

L'évaluation empirique de la quantité d'urobilinogène, doit être effectuée, *de toute nécessité*, au lit du malade, *durant les quelques minutes qui suivent l'émission de l'urine*. Au bout d'un laps de temps très court, on obtient, avec certaines urines, des résultats tout à fait erronés.

Nous avons noté, qu'une fois la réaction de l'urobilinogène obtenue, l'addition d'une quantité quelconque de formol n'a plus d'action et ne peut faire disparaître la coloration. Il en est de même de l'action de la chaleur qui, tout au contraire, en augmente l'intensité. Nous avons au contraire observé que *l'eau de chlore et les hypochlorites empêchent la réaction de se produire et, si elle a déjà eu lieu, la font disparaître*.

Nous avons fait, *in vitro*, quelques essais, avec des

dérivés du pyrrol, en particulier avec des pyrazolones, telles que l'antipyrine. Avec ce dernier corps (le fait a d'ailleurs été signalé par Pappenheim), nous avons obtenu une coloration variant du rose au rouge.

Cette réaction n'est d'ailleurs pas absolument identique avec celle de l'urobilinogène. En effet, tandis que l'addition d'une quantité suffisante de formol, rend négative la réaction de la benzaldéhyde avec l'urobilinogène, l'addition de formol, même en excès, n'empêche pas la coloration rose d'apparaître, lorsqu'on ajoute du réactif d'Ehrlich dans une solution d'antipyrine.

La pyridine donne également, avec le réactif d'Ehrlich, une coloration rouge, mais, tout comme pour l'urobilinogène, cette réaction n'a pas lieu si l'on a eu soin d'ajouter au préalable une quantité suffisante de formol. Cependant, si la réaction a été obtenue et que l'on ajoute ensuite du formol, l'addition de ce dernier ne fait pas disparaître la coloration.

La coloration obtenue, par l'action du réactif sur une solution d'antipyrine, augmente d'intensité sous l'influence de la chaleur ; celle obtenue avec la pyridine disparaît à chaud.

L'addition d'eau de chlore ou d'hypochlorite à une solution d'antipyrine, n'empêche pas la coloration caractéristique de se produire par l'addition du réactif d'Ehrlich. Tout au contraire, si l'on fait un semblable essai avec une solution de pyridine, la réaction

n'aura pas lieu et si elle a déjà été obtenue, elle disparaîtra par l'addition d'eau de chlore.

Nous nous sommes demandé si, en dehors de l'antipyrine et des corps renfermant un noyau pyrrol, il n'existait pas certains médicaments ou certaines substances capables de donner avec la benzaldéhyde, une réaction colorée se rapprochant de celle de l'urobilinogène. Nos essais ont porté sur les médicaments les plus usuels et les substances anormales que l'on trouve le plus souvent dans l'urine.

1° *Médicaments*

Les réactions suivantes ont été effectuées directement sur des solutions des divers médicaments, sauf en ce qui concerne le salicylate de soude, l'aspirine, le bleu de méthylène, le salol, médicaments pour lesquels la réaction a été effectuée dans les urines de sujets normaux, ne présentant pas la réaction et ayant absorbé ces divers médicaments dans un but expérimental. La réaction de ces urines a d'ailleurs été négative.

Avec les iodures, bromures alcalins, le chloral, la santonine, la térébenthine, le sulfonal, l'eau de laurier cerise, les sels de mercure, de plomb, de cuivre, de zinc on n'obtient aucune coloration. La coloration rougeâtre des sels de fer au maximum vire au jaune par l'addition du réactif. L'aloès, la rhubarbe ne donnent pas de réaction ; il en est de même du pyramidon.

D'autre part, aucun des médicaments précités ajoutés à de l'urine renfermant de l'urobilinogène, ne masque la réaction.

Nous savons, depuis Schelenz, que l'urotropine, en se dédoublant dans l'organisme, rend la réaction négative chez environ 50 o/o des malades soumis au traitement de l'urotropine.

Si l'on se contente d'ajouter directement de l'urotropine, dans une urine renfermant de l'urobilinogène, il est bien évident que l'urotropine n'ayant encore subi aucun dédoublement ne gênera nullement la réaction. Or, si on recommence la même opération en ayant eu soin de faire bouillir au préalable la solution d'urotropine avec de l'acide chlorhydrique étendu, la réaction d'Ehrlich devient négative avec les urines renfermant de l'urobilinogène. L'explication de cette réaction est des plus simples : l'aldéhyde formique combinée à l'ammoniaque donne avec élimination d'eau, de l'urotropine ou hexaméthylénetétramine, de formule $(CH^2)^6 Az^4$. Ce composé chauffé avec un acide étendu, tel que l'acide chlorhydrique, est scindé avec facilité sous cette action hydratante, avec régénération de l'aldéhyde formique. Il est certain que, dans l'organisme, c'est un semblable phénomène d'hydratation qui scinde la molécule d'urotropine, en donnant naissance à de l'aldéhyde formique.

Un point intéressant à signaler dans cette action des médicaments sur le réactif est celui rapporté

par Ehrlich qui a trouvé une réaction positive chez les individus abusant du tabac. Le fait n'a pas lieu de surprendre puisque la nicotine qui doit être incriminée est un dérivé de la pyridine. Signalons enfin, ce que nous avons déjà indiqué plus haut, c'est que, les hypochlorites masquant la réaction, il faut s'assurer que le récipient dans lequel le malade a uriné ne contenait pas une solution d'hypochlorite ajoutée dans un but de désodorisation ou de désinfection.

2° Eléments anormaux de l'urine

a) Les urines albuminuriques ne donnent aucune réaction avec le réactif d'Ehrlich. Nous avons fait cet essai avec les urines d'un malade atteint de néphrite spécifique, urines qui renfermaient 42 gr. d'albumine par litre.

D'autre part, nous avons ajouté une certaine proportion de cette urine, riche en albumine, à des urines présentant la réaction de l'urobilinogène, la réaction n'a été nullement entravée par la présence d'albumine.

b) De même, les urines, riches en glucoses, ne donnent pas de coloration avec le réactif d'Ehrlich, et n'entravent pas non plus la réaction de l'urobilinogène. Mais nous avons noté que, chez les diabétiques dont les urines renferment de l'acétone, on obtient, avec le réactif d'Ehrlich, une coloration

absolument semblable à celle obtenue avec l'urobilinogène. Cependant on peut différencier facilement ces deux réactions l'une de l'autre. Si, en effet, nous ajoutons une quantité quelconque de formol à une urine renfermant de l'acétone, la coloration n'en apparaîtra pas moins avec le réactif d'Ehrlich, tandis que nous avons vu plus haut qu'elle n'aurait plus lieu s'il s'agissait d'urobilinogène.

De plus, si nous chauffons le tube renfermant de l'acétone et du réactif, nous voyons la coloration disparaître ou virer au brun jaunâtre, tandis qu'elle augmente d'intensité, s'il s'agit d'urobilinogène.

La présence d'acétone est donc une cause d'erreur, dans la recherche de l'urobilinogène chez les diabétiques ; les quelques indications que nous donnons plus haut permettront de la reconnaître et de l'éviter.

CHAPITRE V

Observations personnelles. — Statistique

Nous avons groupé les sujets qui font l'objet de nos recherches en deux grands groupes.

A. — La première série comprend les *sujets indemnes de toute lésion cardiaque*.

Chez ces sujets, nous nous sommes contentés de noter le résultat, sans détailler nos observations, ce qui aurait été superflu.

Cette première série se décompose naturellement elle aussi en deux variétés.

La première comporte des *sujets normaux* et, à cet égard, nous nous sommes adressé à nos collègues et à des personnes de notre entourage. Chez eux, quel que soit le moment où nous ayons effectué la réaction, elle s'est toujours montrée négative.

La seconde variété comprend les cas où la *réaction fut positive*. Mais ici nous devons distinguer :

a) La réaction est positive *d'une façon permanente*. Nous croyons inutile de détailler nos observations qui confirment ce que les recherches d'Ehrlich

et des auteurs allemands ont déjà établi, à savoir que la réaction se montre positive chez les tuberculeux avancés, l'entérocolite muco-membraneuse, le rhumatisme articulaire aigu.

b) La réaction est positive *d'une façon passagère*. Il s'agit dans ce cas de troubles pathologiques qui peuvent modifier temporairement la réaction. Nous avons obtenu dans cet ordre d'idées deux résultats curieux. Ce sont les observations calquées l'une sur l'autre de deux personnes bien portantes chez lesquelles, à plusieurs reprises, la réaction avait été négative et qui, à la suite d'une violente indigestion, présentèrent pendant près de quarante-huit heures, une réaction positive qui d'ailleurs disparut ensuite spontanément, pour ne plus réapparaître.

Chez ces divers sujets indemnes de toute lésion cardiaque et dans lesquels nous avons trouvé une réaction positive d'une façon permanente ou passagère, nous avons pu toujours déceler ou supposer avec raison, une tare passagère ou permanente de la cellule hépatique.

B. — La deuxième série comprend les *sujets atteints de cardiopathies*.

Nous rangeons également ces observations en deux groupes :

a) Le premier comprend des malades que nous avons observés à la consultation de nos maîtres, M. le professeur Vaquez et son assistant M. le Dr Laubry. Chez ces malades, qu'il ne nous était pas permis de

suivre, nous avons pu seulement établir un simple rapport entre les constatations cliniques et le résultat de notre analyse urinaire. On conçoit que, dans ce premier groupe, nous ne donnions, pour chaque malade, que des indications rapides ayant trait à la lésion et à la recherche de l'urobilinogène.

b) Le deuxième groupe comprend les malades que, pendant plus de trois mois, nous avons eu l'occasion de suivre et chez lesquels journellement, ou presque journellement, nous avons pratiqué la réaction. Cette méthode nous a permis d'avoir des indications non seulement sur l'existence de la réaction mais sur ses variations, sa disparition, son évolution, sa persistance ou non sous l'influence de la thérapeutique.

On ne s'étonnera pas que, pour juger de ces caractères et faire une place importante au tableau symptomatique, nous ayons cru bon de fournir des observations plus détaillées quoique résumées.

1^o Observations de malades vus à la consultation (1)

OBS. XXXIX. — *Insuffisance aortique*. — G..., âgé de quarante-cinq ans. Accès d'asthme cardiaque. Compensation bonne
Réaction négative.

1. Les observations de I à XXIX sont relatives aux malades des salles ; celles de XXX à XXXVIII à des malades venus consulter pour des affections autres que des cardiopathies ; celles de XXXIX à LXIII à des malades venus consulter pour des cardiopathies.

OBS. XL. — *Maladie de Hodgson.* — A..., âgé de quarante-trois ans. Aorte dilatée. Symptômes d'angor. Syphilis ancienne.

Malade soumis depuis un mois au traitement spécifique.

Réaction négative.

OBS. XLI. — *Insuffisance aortique avec tachycardie.* — J..., âgé de quarante-cinq ans. Dyspnée d'effort. Accès léger d'œdème. Cœur gros et dilaté à la percussion et à la radioscopie.

Réaction légèrement positive.

OBS. XLII. — *Insuffisance aortique bien compensée.* — D..., âgé de vingt-neuf ans.

Réaction négative.

OBS. XLIII. — *Insuffisance aortique bien compensée.* — R..., âgé de vingt-sept ans.

Réaction négative.

OBS. XLIV. — *Double souffle aortique.* — B..., âgé de soixante-deux ans. Depuis quinze jours, symptômes d'angor, douleur précordiale. Hypertrophie du ventricule gauche. Cœur régulier.

Réaction négative.

OBS. XLV. — *Aortite avec dilatation de l'aorte.* — L..., âgée de quarante-cinq ans. (Diagnostic confirmé par la radioscopie). Troubles fonctionnels douloureux. Cœur régulier.

Réaction négative.

OBS. XLVI. — *Aortite et dilatation légère de l'aorte.* — M..., âgé de cinquante ans. (Diagnostic confirmé par la radioscopie). Symptômes douloureux.

Réaction négative.

Obs. XLVII. — *Aortite avec angor.* — S..., âgé de quarante-sept ans. Hypertrophie ventriculaire gauche.

Réaction positive.

Obs. XLVIII. — *Aortite et dilatation légère de l'aorte.* — V..., âgée de cinquante-neuf ans. Hypertension sans troubles d'insuffisance cardiaque.

Réaction négative.

Obs. XLIX. — *Aortite syphilitique.* — Diagnostic radioscopique. Signes fonctionnels réduits au minimum.

Réaction négative.

Obs. L. — *Sclérose cardioaortique avec symptômes d'angor.* — E..., âgé de cinquante et un ans. Bruit de galop. Dyspnée légère d'effort. Pas d'œdème.

Réaction négative.

Obs. LI. — *Aortite et dilation légère de l'aorte.* — G..., âgé de soixante ans. Claquement du deuxième bruit. Aucun signe d'œdème.

Réaction négative.

Obs. LII. — *Myocardite.* — D..., âgé de cinquante-trois ans. Phénomènes d'hypertension. Dilatation du ventricule gauche. Arythmie complète. Gros foie douloureux. Léger œdème des malléoles.

Réaction nettement positive.

Obs. LIII. — *Insuffisance aortique et mitrale bien compensée.* — R..., âgé de vingt-sept ans. Antécédents rhumatismaux. Accès de palpitations. Pas d'œdèmes.

Réaction négative.

OBS. LIV. — *Sclérose cardioaortique, insuffisance mitrale.*
— H..., âgé de soixante-dix ans. Compensation bonne. Cœur très régulier.

Réaction négative.

OBS. LV. — *Double lésion mitrale.* — L., âgée de vingt-neuf ans. Cœur hypertrophié, légèrement dilaté. Foie non hypertrophié mais sensible.

Réaction très légèrement positive.

OBS. LVI. — *Insuffisance mitrale légère bien compensée.* — M..., âgée de vingt-quatre ans.

Réaction négative.

OBS. LVII. — *Insuffisance mitrale et arythmie perpétuelle.*
— G..., âgé de trente-neuf ans. Compensation bonne.

Réaction négative.

OBS. LVIII. — *Rétrécissement mitral pur avec insuffisance cardiaque.* — J..., âgé de trente-huit ans. — Dyspnée d'effort. Œdèmes légers. Tachyarythmie. A la percussion, à la radiscopie on constate une augmentation de volume du cœur dans tous les diamètres, plus spécialement une dilatation considérable des cavités droites.

Réaction positive.

OBS. LIX. — *Double lésion mitrale bien compensée.* — T..., âgée de vingt et un ans. — Ventricule gauche très petit, oreillette gauche volumineuse, oreillette droite petite. Foie normal.

Réaction négative.

OBS. LX. — *Sténose sous aortique bien compensée.* — N...,
âgée de cinquante-huit ans.

Réaction négative.

OBS. LXI. — *Angine de poitrine.* — S..., âgé de quarante et
un ans. Aucun antécédent. Aucun signe objectif cardiaque.

Réaction négative.

OBS. LXII. — *Névrose cardiaque.* — F..., âgée de trente-deux
ans. Palpitations douloureuses. Cœur normal.

Réaction négative.

OBS. LXIII. — *Pouls lent permanent.* — P..., âgé de soixante-
six ans. Accès vertigineux passagers et peu fréquents.

Réaction négative.

2^e Observations de malades ayant séjourné à l'hôpital

OBS. I. — *Rétrécissement mitral et légère insuffisance tri-
cuspidienne.* — G..., âgé de quarante-huit ans, entre salle
Lorain, le 21 août 1913.

Antérieurement: à six reprises, crises de rhumatisme articu-
laire aigu.

Actuellement: hyposystolie avec dyspnée et cyanose intenses,
œdème des jambes. Cœur droit dilaté, débordant de un travers
de doigt et demi le bord droit du sternum. Arythmie légère per-
mettant de percevoir un frémissement présystolique à la pointe,
roulement diastolique, dédoublement.

Deuxième bruit à la base. Foie débordant de quatre travers de

doigt le rebord des fausses côtes. Urines peu abondantes renfermant 2 grammes d'albumine par litre.

Benzaldéhyde réaction nettement positive (V gouttes de formol).

Traitement. — XV gouttes de solution de digitaline au millième par jour les 23, 24, 25 août. Repos, régime lacté.

23 août. — Amélioration fonctionnelle, atténuation de l'arythmie. Benzaldéhyde réaction toujours nettement positive. Parallèlement, on pratique la recherche de l'urobiline qui est positive.

25 août. — Apparition d'un léger souffle tricuspïdien bien que à la percussion, la dilatation du cœur droit semble être diminuée.

26 août. — Diurèse 3 lit. 1/2, œdème des jambes en voie de résorption ; traces d'albumine dans les urines. Dyspnée et cyanose ont disparu, bien-être subjectif.

Benzaldéhyde réaction négative.

29 août. — Persistance de la diurèse.

Benzaldéhyde réaction très légèrement positive.

1^{er} septembre. — Persistance de la diurèse.

Réaction positive (II gouttes de formol).

7 septembre. — Amélioration persiste mais la réaction est toujours positive.

17 septembre. — La réaction est négative.

OBS: II. — *Rétrécissement mitral, tachycardie permanente, arythmie.* — L..., âgée de quarante-sept ans, entre salle Damascino, le 14 août 1913. Elle souffre de dyspnée d'effort depuis quatre ans, et cette oppression se produit même au repos depuis six mois.

Actuellement : hyposystolie avec dyspnée et cyanose mais sans œdème. Cœur tachyarythmique (220 battements) ; dilaté.

avec matité nettement transversale, débordant de deux travers de doigt le bord droit du sternum. Foie volumineux, débordant de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes, dur à la palpation. Congestion pulmonaire légère bilatérale.

Urines : 1 litre par vingt-quatre heures ; 1 gramme d'albumine.

Benzaldéhyde-réaction légèrement positive (I goutte de formol).

Traitement. — Saignée locale, régime lacté.

16 août. — Nombreuses crises d'étouffement nocturne.

Battements : 230 par minute.

Benzaldéhyde réaction très nettement positive (IV gouttes de formol).

Traitement. — Pendant trois jours consécutifs la malade absorbe une macération de 0 gr. 40 de feuilles de digitale et est soumise en même temps à la diète lactosée légèrement lactée.

18 août. — Amélioration notable. Pouls à 110. Arythmie persistante mais au travers de laquelle on perçoit un roulement diastolique à la pointe. Tension systolique au Vaquez : 13. Urine : 2 litres.

Benzaldéhyde-réaction positive (II gouttes de formol).

19 août. — Amélioration continue.

Benzaldéhyde-réaction faiblement positive (I goutte de formol).

20 août. — Réaction très faiblement positive (1/2 goutte de formol).

21 août. — La malade a moins uriné.

22 août. — La dyspnée a réapparu et les urines sont réduites à 1/2 litre.

Benzaldéhyde-réaction nettement positive (III gouttes de formol).

La recherche directe de l'urobiline donne un résultat positif.

25 août. — Amélioration se traduisant par une diurèse plus abondante, une oppression très atténuée.

Traitement. — Un gramme de théobromine pendant trois jours.

26 août. — Amélioration persistante.

Réaction faiblement positive.

1^{er} septembre. — La malade se sentant très améliorée quitte l'hôpital.

Réaction très faiblement positive.

10 septembre. — Nous revoyons la malade dont l'amélioration persiste.

Réaction faiblement positive.

25 septembre. — La malade est à nouveau très dyspnéique et en état manifeste d'insuffisance cardiaque.

Réaction nettement positive.

OBS. III. — *Rétrécissement mitral avec embolie et hémiplégie gauche.* — P..., âgée de quarante ans, entre il y a deux mois, salle Damaschino, pour hémiplégie gauche.

Antérieurement : plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu, à la suite desquelles s'est constituée une maladie mitrale. L'hémiplégie actuelle est consécutive à une embolie. Cœur droit légèrement dilaté, débordant de un travers de doigt le bord droit du sternum. Foie gras, descendant à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

La benzaldéhyde-réaction effectuée, la première fois, deux mois après le début de l'hémiplégie, a été légèrement positive et était restée telle deux mois après.

OBS. IV. — *Double lésion mitrale, arythmie légère.* — H..., âgée de cinquante-deux ans, entrée le 1^{er} août salle Dafnaschino.

Antérieurement : crise de rhumatisme articulaire aigu, il y a dix ans, suivie de dyspnée et de palpitations ; nouvelle crise il y a sept ans avec œdème des membres inférieurs et ascite.

Actuellement : hyposystolie, cœur arythmique, légèrement dilaté, débordant de un demi travers de doigt le bord droit du sternum. Frémissement présystolique, souffle systolique et roulement diastolique à la pointe. Œdème des membres inférieurs, ascite. Foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal, extrêmement dur à la palpation. Urines très variables, quelquefois assez abondantes, quelquefois rares, pas d'albumine.

Traitement. — Deux cures de L gouttes de solution de digitaline à 1/1000.

La benzaldéhyde-réaction n'ayant pas été faite au moment de l'entrée de la malade dans le service est effectuée, pour la première fois, quinze jours après le traitement digitalique. Elle est *négative*. La recherche de l'urobiline l'est également. Vingt jours après l'absorption de la dernière prise de digitaline, la réaction est devenue *positive* (II gouttes de formol).

La malade sort peu améliorée avec une ascite et un œdème persistants.

La benzaldéhyde-réaction est positive.

Quinze jours, après la malade est dans l'obligation d'entrer de nouveau à l'hôpital.

La benzaldéhyde-réaction est positive.

Obs. V. — *Insuffisance mitrale avec bronchite et emphyseme.* — S..., âgée de quarante-huit ans, entre, le 28 août, salle Damaschino, pour dyspnée intense survenant surtout à l'occasion d'un effort. Antérieurement : plusieurs crises semblables à celle qui l'amène encore une fois à l'hôpital.

Actuellement : Matité cardiaque débordant très légèrement le bord droit du sternum.

Souffle systolique piaulant à la pointe. Tension systolique au Vaquez : 14.

Foie débordant de un travers de doigt le rebord costal.

Benzaldéhyde-réaction légèrement positive (1 goutte de formol).

Traitement. — Repos et extrait de valériane.

30 août. — Réaction très légèrement positive (1/2 goutte de formol).

1^{er} septembre. — Réaction négative.

OBS. VI. — *Insuffisance mitrale légère avec tachyarythmie.*
— L..., âgé de soixante-trois ans, entre à la salle Lorain pour dyspnée il y a un mois.

Antérieurement, il y a sept mois, brusquement palpitations violentes accompagnées de dyspnée. Il y a quatre mois, phénomènes de congestion pulmonaire probablement d'origine cardiaque. Il y a un mois, hyposystolie avec léger œdème des membres inférieurs et ventre ballonné. Tachyarythmie (140), léger souffle systolique à la pointe. Tension systolique au Vaquez : 19. Foie normal.

Traitement. — L gouttes de solution de digitaline au millième et repos.

La benzaldéhyde-réaction effectuée seulement un mois après l'entrée du malade à l'hôpital, alors qu'il était très amélioré par le repos et la digitaline, a été négative. Le seul signe objectif consistait en un léger souffle systolique de la pointe.

OBS. VII. — *Insuffisance mitrale avec asystolie et arythmie*

perpétuelle. — T..., âgé de trentre-neuf ans, entre à la salle Lorain le 27 juillet pour dyspnée et cyanose.

Antérieurement, plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu accompagnées de dyspnée et cyanose et ayant nécessité plusieurs fois son hospitalisation.

Actuellement : Asystolie généralisée à prédominance pulmonaire avec arythmie. Cœur débordant d'un travers de doigt le bord droit du sternum. Souffle systolique de la pointe. Foie débordant de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes. Urines rares.

Réaction d'Ehrlich nettement positive (II gouttes de formol).

Traitement. — Digitaline (L gouttes), saignée locale, repos.

30 juillet. — La diurèse s'élève à 3 litres. Bien-être subjectif.

3 août. — Amélioration persiste.

Réaction faiblement positive (I goutte de formol).

10 août. — Réaction négative.

12 août. — Le malade se lève.

Réaction négative.

18 août. — Le malade quitte l'hôpital aussi bien portant que possible.

Réaction négative.

OBS. VIII. — *Streptococcie, endocardite infectieuse, insuffisance mitrale.* — B..., âgé de quarante-quatre ans, eut autrefois deux crises de rhumatisme compliquées d'endocardite. Il y a un an, à la suite d'un rhume banal, il commence à maigrir et à ressentir des frissons vespéraux avec poussée de température et sueurs abondantes. Depuis cette époque, à part quelques courtes périodes d'accalmie, la fièvre, les sueurs ont persisté et le malade a continué à maigrir. Six mois avant son entrée à l'hôpital, il a

été vu chez lui, à la campagne, par le Dr Laubry. Celui ci porta nettement le diagnostic d'endocardite infectieuse à marche lente et à poussées successives, diagnostic qui ne fut pas infirmé par la constatation d'une accalmie plus longue que les autres.

Actuellement, la température s'élève tous les soirs entre 39 et 40 degrés. Le malade est très affaibli, les sueurs sont profuses.

Le cœur déborde légèrement le bord droit du sternum. On perçoit à la pointe un souffle systolique rude, vibrant, piaulant, se propageant dans toute l'étendue de la poitrine et dans le dos. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes. La rate nettement hypertrophiée à la percussion, se perçoit, à la palpation, à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Une culture du sang faite par le Dr Parvu, montre l'existence très nette d'un streptocoque spécial dans le sang. Faites, à plusieurs reprises, ces cultures hématologiques ont toujours donné des résultats positifs. En conséquence, le malade est traité par des injections de sérum antistreptococcique, à doses progressivement croissantes.

La réaction d'Ehrlich a été effectuée, la première fois, le 10 septembre, le lendemain de la troisième injection de sérum, elle a été fortement positive (VI gouttes de formol). Le 11 septembre la réaction était positive (III gouttes de formol). Les jours suivants la réaction se montre très faiblement positive. Huit jours après la troisième injection de sérum, la réaction est négative et reste telle jusqu'à la mort du malade, qui a eu lieu une quinzaine de jours après.

L'autopsie n'a pu être faite.

Obs. IX. — *Rhumatisme articulaire aigu; endocardite aiguë.*

légère. — R..., âgé de vingt-quatre ans, entre à la salle Lorain le 21 août.

Antérieurement : il y a trois ans, crise de rhumatisme articulaire aigu.

Actuellement : nouvelle crise surtout localisée à l'articulation du poignet. Légère tachycardie. Assourdissement notable du premier bruit à la pointe. Foie normal.

Réaction de la benzaldéhyde nettement positive (III gouttes de formol).

Traitement. — Six grammes de salicylate de soude par jour.

Au bout de quatre jours, articulation a repris volume normal, douleurs ont disparu.

Benzaldéhyde réaction négative.

Le malade sort au bout de quinze jours, guéri ; sa réaction est négative.

OBS. X. — *Goitre avec dilatation cardiaque et souffle fonctionnel à la pointe.* — L..., âgée de quarante-cinq ans, entre le 24 août, à la salle Damaschino, en proie à une dyspnée considérable.

Antérieurement : goitre bilatéral opéré il y a quatre ans.

Actuellement : malade cyanosée, dyspnéique ; voix éteinte. Goitre bilatéral formant deux saillies volumineuses, dont l'une, la gauche, comprime la carotide nettement perceptible. Edème dur des jambes et de l'abdomen affectant aspect de la sclérodermie. Cœur dilaté, débordant de deux bons travers de doigt, le bord droit du sternum. Souffle systolique à la pointe et souffle tricuspideen. Quelques extra-systoles ; tachyarythmie et tachysystolie.

Benzaldéhyde réaction positive (III gouttes de formol).

23 août. — Benzaldéhyde-réaction fortement positive (V gouttes de formol).

Traitement. — XV gouttes de la solution de digitaline au 1/1000 par jour, pendant trois jours.

26 août. — Réaction fortement positive (I goutte de formol).

27 août. — Réaction négative.

1^{er} septembre. — Réaction positive (II gouttes formol).

10 septembre. — Réaction positive.

16 septembre. — Réaction fortement positive (V gouttes de formol).

OBS. XI. — *Rétrécissement mitral, double lésion aortique, phlébite à l'avant-bras gauche, cachexie cardiaque.* — M..., âgée de trente-trois ans, entre à la salle Damaschino pour dyspnée intense accompagnée d'œdème généralisé.

Antérieurement : depuis l'âge de deux ans, nombreuses crises de rhumatisme articulaire aigu. A toujours souffert du côté de son cœur et a séjourné à maintes reprises à l'hôpital pour crises d'hyposystolie. Récemment, infarctus pulmonaire.

Actuellement : tableau de l'asystolie et de la cachexie cardiaque. Cyanosée, dyspnéique. Cœur très arythmique, soufflant de partout, débordant de un travers de doigt le bord droit du sternum. Foie très volumineux arrivant presque au niveau de l'ombilic. Poussée phlébitique à l'avant-bras gauche. Urines peu abondantes renfermant de l'albumine.

Traitement. — Tous les médicaments cardiaques ont été employés et actuellement la malade ne réagit à aucun.

Plusieurs réactions effectuées dans un laps de temps d'un mois, ont été toutes fortement positives (variant entre V et VII gouttes

de formol). Quatre jours avant l'issue fatale, la réaction était montée à XV gouttes de formol.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBS. XII. — *Double lésion aortique avec tachyarythmie paroxystique. Péricardite.* — F..., âgée de dix-neuf, entre à la salle Damaschino le 19 août, atteinte d'une dyspnée intense.

Antérieurement : depuis l'âge de huit ans, nombreuses crises de rhumatisme articulaire aigu.

Depuis sa première crise, souffre de son cœur (dyspnée, palpitations).

Actuellement : malade cyanosée, pas d'œdème. Cœur de volume normal. Tachyarythmie (172 battements). A la base, roulement de Flint et double souffle crural très net. Foie très augmenté de volume.

Benzaldéhyde-réaction négative.

20 août. — Au soir, crise violente de tachychardie accompagnée de défaillance cardiaque.

Traitement. — XXV gouttes solution digitaline Nativelle et 2 piqûres d'huile camphrée.

21 août. — Amélioration. Cœur plus calme.

22 août. — Nouvelle crise à laquelle nous assistons, ce qui nous permet de faire la réaction, la malade étant en pleine crise.

Réaction légèrement positive (I goutte de formol).

Traitement. — 0 gr. 10 poudre de digitale et 0 gr. 10 poudre de Dower.

23 août. — Diurèse se relève. Amélioration subjective.

Réaction faiblement positive.

24 août. — Réaction négative ; demeure telle jusqu'au 2 septembre.

2 septembre. — Crise de rhumatisme. Signes de péricardite; frottements nets, matité absolue et relative se confondent presque.

Réaction positive.

Traitement. — XV gouttes de solution de digitaline du Codex et 0 gr. 15 poudre de Dower.

5 septembre. — Réaction positive; malade sort de l'hôpital non guérie.

12 septembre. — A la suite d'une violente crise, la malade revient à l'hôpital. La péricardite est toujours en évolution.

Réaction positive (III gouttes de formol). Recherche de l'urobiline positive.

A noter, en résumé, dans cette observation, que la réaction était surtout positive au moment de la crise, devenant négative dans l'intervalle des crises, pour être finalement persistante lorsqu'une complication est venue hâter et confirmer la défaillance cardiaque et la congestion hépatique.

OBS. XIII. — *Aortite avec hypertension.* — C..., âgée de cinquante-trois ans, entrée à la salle Damaschino au mois de mai pour palpitations douloureuses et dyspnée, éblouissements, vertiges.

Antérieurement; depuis cinq ans, éprouvait à un degré atténué les symptômes motivant son entrée à l'hôpital.

Actuellement (20 mai): Cœur non dilaté; souffle systolique à la base, deuxième bruit claqué. Tension au Pachon est de 24 systolique, 16 diastolique. Foie normal.

Traitement. — Dix injections de lipiodol de 2 centimètres cubes.

22 juin. — Crise de défaillance cardiaque, correspondant à un

abaissement de la tension artérielle. La tension au Pachon est de 17,5 systolique et 15 diastolique.

Traitement. — XV gouttes de solution de digitaline du Codex, pendant trois jours.

Quelques jours après, la malade sort de l'hôpital, améliorée.

La malade revient au mois d'août présentant des symptômes semblables à ceux déjà indiqués. De plus, vomissements, diarrhée, maux de tête, albumine dans les urines mais foie peu volumineux, non sensible à la percussion.

Benzaldéhyde réaction négative.

Recherche directe de l'urobiline négative.

Obs. XIV. — *Aortite avec grosse dilatation de la crosse aortique et du ventricule gauche.* — H..., âgé de cinquante-six ans, entre le 3 juillet à la salle Lorain, pour palpitations douloureuses et dyspnée d'effort. Syphilis antérieure.

Actuellement: cœur hypertrophié et dilaté, la pointe bat dans le sixième espace intercostal, le cœur droit déborde de un travers de doigt le bord droit du sternum. En haut, la matité cardiaque affecte la forme du cimier de casque. A la base, frémissement cataire et double souffle. Double souffle crural perceptible. Tension systolique au Vaquez: = 14.

Foie déborde de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Traitement. — Injections de lipiodol, injections de biiodure de mercure; régime déchloruré.

18 août. — État général bon: Benzaldéhyde réaction négative.

21 août. — On cesse le régime déchloruré.

23 août. — Réaction légèrement positive.

A. Gavaudan

Traitement. — Théobromine.

30 août. — Œdème des jambes, du scrotum et du prépuce.

Réaction nettement positive (III gouttes de formol).

Traitement. — On reprend le régime déchloruré et on continue la théobromine.

6 septembre. — L'œdème a disparu.

Réaction faiblement positive (I goutte).

• 15 septembre. — Réaction négative.

En résumé, la réaction a été nettement parallèle aux accidents asystoliques, circulatoires et mécaniques du malade.

OBS. XV. — *Aortite et anévrysme de l'aorte.* — R..., âgé de cinquante-trois ans, entre à la salle Lorain, pour crises d'étouffement spécialement nocturnes, accompagnées de douleurs dans la région précordiale.

Antérieurement : depuis deux ans, plusieurs crises semblables à la crise actuelle. De plus, plusieurs crises d'œdème pulmonaires soulagées par des saignées.

Actuellement : double souffle à la base. A la radioscopie ventricule gauche hypertrophie; aorte très dilatée. Tension systolique au Pachon = 25. Foie débordant de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Traitement : Injections de lipiodol.

Après ces injections le malade se sent très amélioré.

La benzaldéhyde réaction faite seulement à ce moment, est négative. La recherche de l'urobiline l'est également.

OBS. XVI. — *Aortite spécifique et Orchite spécifique.* — G...,

âgé de trente-trois ans, entre le 4 août à la salle Lorain pour palpitations douloureuses dans la région rétro-sternale.

Antérieurement : syphilis. Orchite syphilitique ayant débuté, il y a quinze jours.

Actuellement : souffle au premier temps, à la base. Foie débordant de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Réaction positive (II gouttes de formol !)

Traitement : injection de néosalvarsan.

26 août. — Réaction faiblement positive, (I goutte de formol).

Traitement : injection de néosalvarsan.

3 septembre. — Réaction légèrement positive (I goutte de formol).

7 septembre. — Injection de Néosalvarsan.

9 septembre. — Réaction positive (II gouttes de formol).

Obs. XVII. — *Volumineuse ectasie aortique.* — D..., âgé de trente-trois ans, entre à la salle Lorain le 13 septembre pour douleurs de la région précordiale s'irradiant dans le dos.

Antérieurement : syphilis à vingt et un ans.

Depuis trois mois, dyspnée d'effort et œdème fugace des jambes. Depuis quinze jours, douleurs précordiales angoissantes s'irradiant dans le dos.

Actuellement : persistance de ces douleurs précordiales s'irradiant en arrière vers la pointe de l'omoplate. A ce niveau hyperesthésie considérable.

Cœur hypertrophié, aorte très dilatée, matité en cimier de casque.

Thrill léger à la base, deuxième bruit clangoreux. Pouls légèrement bondissant. Foie débordant de deux travers de doigt

le rebord des fausses côtes. Inégalité pupillaire ; signe d'Argyll ; signe de Romberg ; abolition des reflexes rotuliens.

16 septembre. — En arrière, à gauche, au niveau de l'extrémité juxtavertébrale du sixième espace intercostal, apparition d'une tumeur pulsatile, douée d'expansion, au niveau de laquelle la peau est luisante. En auscultant cette tumeur, on perçoit nettement la transmission des bruits du cœur. Signes d'épanchement à la base et à la partie moyenne du poumon gauche.

Réaction positive (II gouttes de formol).

Le malade meurt cinq jours après ; l'avant-veille de sa mort, la réaction était *légèrement positive* (I goutte).

A l'autopsie : cœur normal, aorte uniformément dilatée depuis son origine jusqu'à la traversée du diaphragme. Anévrysme sacciforme de forme triangulaire, à base développée sur le flanc gauche de l'aorte. Foie gras, asystolique.

OBS. XVIII. — *Double lésion aortique.* — B..., âgée de soixante-cinq ans, entre le treize septembre, salle Damaschino pour dyspnée et oppression. Rhumatismes.

Antérieurement : depuis six mois, douleur dans l'épaule gauche, dyspnée, oppression.

Actuellement : cœur non dilaté.

Double souffle à la base. Foie normal. Congestion légère bilatérale de la base des deux poumons ; en arrière, à droite, au niveau de l'espace inter-scapulo-vertébral, souffle de compression. Urine bien.

Réaction : négative.

OBS. XIX. — *Pouls lent permanent.* — P..., âgée de vingt-quatre ans, entre à la salle Damaschino, le 25 août, pour des pertes brusques de connaissance.

Antérieurement : syphilis. Il y a quatre¹/₂ ans pertes brusques de connaissance, d'une durée de dix à trente¹/₂ minutes, se produisant presque tous les jours pendant deux ans. Le pouls battait à 32. Amélioration, puis guérison par le traitement mercuriel. Pendant deux ans aucune crise.

24 août. — Deux crises, l'une d'une demi-heure, l'autre de cinq minutes.

Actuellement : pouls bat à 48 pulsations. Souffle systolique à la pointe. Foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

26 août. — Hier la malade a eu quatre crises. La benzaldéhyde-réaction est nettement positive (III gouttes de formol).

Traitement. — Repos et traitement spécifique.

27 août. — Réaction positive (II gouttes de formol).

30 août. — Réaction négative.

15 septembre. — Pas de nouvelle crise.

Réaction négative.

Obs. XX. — *Tachycardie paroxystique avec hypertension et brightisme.* — R. ..., âgée de quarante-neuf ans, entre à la salle Damaschino pour des douleurs précordiales angoissantes.

Antérieurement : le 6 janvier était déjà entrée à l'hôpital pour des crises de tachycardie à début brusque, accompagnées d'anxiété, d'étouffement et de douleur précordiale.

De plus, petits signes de brightisme ; urines descendues à 125 grammes par jour, riches en albumine. Cœur très arythmique, tachycardie (205 battements). Tension systolique au Vaquez : 19,5. Malade traitée à divers reprises par la digitale.

Actuellement (5 juillet) : malade anxieuse, oppressée. Tachyarythmie. Foie gras, dur, à bord tranchant.

Traitement. — Vingt centigrammes poudre Dower et XLV gouttes teinture de digitale.

16 juillet. — Diarrhée, vomissements, maux de tête. Urines tombées à 300 grammes.

Traitement. — Théobromine.

Réaction négative.

20 juillet. — Diurèse s'élève à 1.500 grammes.

1^{er} août. — État stationnaire.

10 août. — Même état.

Réaction négative.

31 août. — Douleurs, vomissements, diarrhée persistent, cependant avec une intensité moindre.

Réaction négative.

En résumé, malgré la gravité de la crise tachycardique, le caractère sérieux et angoissant des signes fonctionnels et même l'oligurie, la réaction s'est montrée *constamment négative*.

OBS. XXI. — *Tachycardie paroxystique avec arythmie et tachysystolie auriculaire.* — B..., âgée de quarante-six ans, entre à Damaschino pour dyspnée et palpitations douloureuses.

Antérieurement : depuis deux ans, plusieurs crises de tachycardie ayant nécessité son hospitalisation à diverses reprises. La durée moyenne de ces crises, survenant environ tous les trois mois, était de dix jours.

Actuellement (9 août) : depuis quinze jours la malade est en état de crise, dyspnée intense. Cœur dilaté légèrement, débordant de un travers de doigt le bord droit du sternum ; arythmie considérable, nombreuses extra-systoles, tachysystolie (battements de la jugulaire 210)

A la pointe souffle systolique. Foie très volumineux descendant au-dessous du niveau de l'ombilic, douloureux à la palpation. La

malade présente d'ailleurs un teint ictérique net. Tension systolique au Vaquez : 11. Urines rares.

Réaction fortement positive (VII gouttes de formol).

Traitement. — L'ipécah, la spartéine, la digitaline, essayés successivement ne donnent aucun résultat.

12 août. — XV gouttes de teinture de strophantus par jour pendant trois jours.

14 août. — Amélioration notable, arythmie presque disparue, tachycardie descendue à 110. Bien-être subjectif. Diurèse = 2 litres.

15 août. — Extrait de Valériane et lavements bromurés pendant une huitaine de jours.

Réaction fortement positive, (VI gouttes de formol).

18 août. — Nouvelle crise. Réaction fortement positive (V gouttes de formol).

19 août. — Nouvelle crise, très forte d'une durée de deux heures.

Urines rares. On donne de nouveau à la malade XV gouttes de teinture de strophantus pendant trois jours.

20 août. — Amélioration.

Réaction positive (I goutte et demie de formol).

21 août. — Nouvelle crise. Réaction fortement positive (VII gouttes de formol).

22 août. — Amélioration apparente. Réaction faiblement positive (I goutte de formol).

23, 24 août. — Malade urine bien (2 litres); bien-être subjectif, foie diminué de volume; malade a perdu son teint ictérique.

Réaction très faiblement positive (1/2 goutte de formol).

25 octobre. — Réaction négative.

26 octobre. — Nouvelle crise.

Réaction négative.

27, 28, 29 octobre. — Nouvelles crises; le taux des urines baisse.

Réaction négative.

30 octobre. — Nouvelle crise; le taux des urines descend à 300 centimètres cubes.

Réaction faiblement positive (I goutte de formol).

31 octobre. — Nouvelles crises.

Réaction positive (I goutte et demi de formol).

1^{er} septembre. — Tachyarythmie à 360.

Réaction positive (II gouttes de formol).

8 septembre. — Tachysystolie. Battements de la jugulaire 240.

Réaction positive.

Pendant trois jours on donne V gouttes de la solution de digitaline au 1/1000.

11 septembre. — Légère amélioration.

La négation est négative.

Quelques jours plus tard l'état de la malade s'aggrave et la réaction redevient positive.

En résumé, chez cette malade tachycardique la réaction a suivi les crises, et s'est montrée d'autant plus positive que celles-ci étaient plus graves. Le caractère négatif de la réaction n'a été que transitoire, ce qui laissait le doute subsister au point de vue pronostic. De fait, l'affection était grave et quelques semaines plus tard la malade succombait.

L'autopsie n'a pu être faite.

(Voir plus haut page 43 la courbe de l'urobilinogène

chez cette malade, établie pendant une quinzaine de jours à l'aide de notre méthode au formol).

OBS. XXII. — *Tachyarythmie perpétuelle avec souffle systolique de la pointe*. — P..., âgée de trente-quatre ans, plusieurs fois hospitalisée, salle Damaschino, pour dyspnée intense se produisant même au repos.

Antérieurement: il y a seize ans, crise de rhumatisme articulaire aigu; depuis un an et demi souffre de son cœur. Soumise à plusieurs reprises au traitement digitalique et aux saignées locales. Depuis trois mois n'a suivi aucun traitement.

28 août. — Actuellement: dyspnée intense. Cœur dilaté débordant de un travers de doigt le bord droit du sternum; tachyarythmie (196); souffle systolique à la pointe.

Tension systolique au Vaquez: 15.

Foie débordant de deux travers de doigt le rebord costal.

Urines assez abondantes, pas d'albumine.

Réaction positive (II gouttes de formol).

Traitement. — V gouttes de digitaline pendant trois jours, régime lacté, repos.

4 septembre, — Amélioration nette.

Réaction légèrement positive (I goutte).

OBS. XXIII. — *Arythmie perpétuelle*. — V..., âgé de quarante-neuf ans, entre à la salle Lorain, le 28 août, pour dyspnée et douleurs précordiales.

Antérieurement: syphilis il y a vingt ans; dyspnée et douleurs précordiales depuis cinq mois; a été plusieurs fois soumis au traitement digitalique.

Actuellement: cœur gauche hypertrophié; cœur droit ne

débordant pas le bord droit du sternum. Tachyarythmie (100 battements); bruit de galop; pas de souffle. Tension systolique au Vaquez : 15.

Foie débordant très légèrement le rebord costal.

Urines abondantes ne renfermant pas d'albumine.

Benzaldéhyde-réaction négative.

30 août. — État général bon.

Réaction négative.

Obs. XXIV. — *Myocardite éthylique*. — B..., âgé de trente-trois ans, entre salle Lorain pour cyanose, dyspnée, œdème des membres inférieurs.

Antérieurement : antécédents éthyliques avérés; à plusieurs reprises palpitations; cyanose; dyspnée; œdème des membres inférieurs. Hospitalisé à plusieurs reprises.

Actuellement : divers symptômes déjà énumérés. Cœur très arythmique, débordant de près de deux travers de doigt le bord droit du sternum. Défaillance cardiaque grave. Tension systolique au Vaquez = 10.

Foie très volumineux.

Urines très rares.

Traitement. — La digitaline n'a aucune prise sur ce malade mais il a, jusqu'ici, toujours bien réagi à la strophantine. Trois injections intra-veineuses de strophantine dont deux d'un quart de milligramme, et la troisième d'un demi milligramme.

Sous l'influence de la strophantine divers phénomènes s'amendent, la diurèse s'élève à un taux élevé. Bien-être subjectif.

Quinze jours après les injections de strophantine, amélioration persiste, cœur presque régulier, ne débordant plus que de

un travers de doigt le bord droit du sternum, foie diminué de volume.

Benzaldéhyde réaction effectuée à maintes reprises, alors que le malade se trouvait sous influence bienfaisante de la strophantine, a toujours été fortement positive (IV, V, VI gouttes de formol).

Un mois après les injections de strophantine, le malade sort de l'hôpital, paraissant en aussi bon état que possible.

Ce jour même la benzaldéhyde réaction est fortement positive (VI gouttes de formol). Recherche de l'urobiline également nettement positive.

Six jours après, le malade rentre de nouveau, salle Lorain, en proie à une crise formidable de dyspnée; cyanose, marbrures violacées sur les membres inférieurs; tachyarythmie considérable.

Réaction fortement positive (VII gouttes de formol).

Traitement. — Injections intra-veineuses de un demi milligramme de strophantine.

Le surlendemain le malade meurt.

Autopsie. — Cœur énorme; pesant 1060 grammes; cœur droit extrêmement dilaté; infarctus cardiaques multiples. Foie pesant 1750 grammes, présentant l'aspect de cirrhose cardiaque avec des zones de dégénérescence graisseuse.

Obs. XXV. — *Myocardie éthylique.* — V..., âgé de cinquante-six ans, entre salle Lorain, le 21 août pour dyspnée intense.

Antérieurement: antécédents éthyliques avérés. Depuis de longues années, fréquentes crises de dyspnée ayant nécessité à plusieurs reprises son hospitalisation.

Actuellement: cyanose, dyspnée. Cœur débordant de plus de

deux travers de doigt le bord droit du sternum. Bruit de galop assourdi et léger souffle systolique de la pointe. Tension systolique au Vaquez = 15.

Foie débordant de 3 travers de doigt le rebord costal. Léger œdème des jambes.

Respiration affectant le rythme de Cheyne-Stokes.

Benzaldéhyde réaction fortement positive (VII gouttes de formol).

Recherche de l'urobiline nettement positive.

Malgré le repos, la saignée et la digitale, la réaction est à VII gouttes le lendemain.

Malade meurt le 22 au soir.

Autopsie. — Cœur pesant 580 grammes très dilaté, mais avec des orifices non forcés. Aorte pavée de plaques athéromateuses et de plaques gélatiniformes gaufrées. A la pointe du ventricule droit, caillots adhérents avec dépoli de la paroi; dans l'oreillette droite, caillots adhérents. Foie muscade, pesant 1450 grammes. Infarctus dans le rein droit et dans la rate.

OBS. XXVI. — *Myocardite éthylique.* — B..., mécanicien, âgé de quarante-six ans, entre salle Lorain pour dyspnée intense et œdème généralisé.

Antérieurement: antécédents éthyliques avérés; à plusieurs reprises déjà, dyspnée et œdème.

Actuellement: teint subictérique, dyspnée considérable. Cœur dilaté, débordant de un travers de doigt le bord droit du sternum; arythmie, souffle systolique à la pointe.

Foie dur à la palpation, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal, douloureux à la percussion.

Œdème généralisé, surtout développé aux membres inférieurs.
Ascite considérable.

Urines assez rares, renfermant 1 gramme d'albumine par litre.

Réaction nettement positive (IV gouttes de formol).

Traitement. — La digitaline et la strophantine n'ont donné aucun résultat. On donne 2 gr. 50 de théobromine par jour, tous les jours.

13 août. — Diurèse s'élève à 6 litres.

15 août. — Diurèse s'élève à 8 litres.

Diminution de l'œdème, de l'ascite, atténuation de la dyspnée et disparition de la tachycardie.

Benzaldéhyde-réaction nettement positive (IV gouttes de formol).

Traitement. — On continue la théobromine à laquelle on joint le calomel à dose réfractée.

17 août. — Urines abondantes, renfermant peu d'albumine.

18 août. — Bien-être subjectif, dyspnée a disparu; cœur régularisé. Foie diminué de volume; œdème et ascite diminués.

Benzaldéhyde-réaction négative.

22 août. — Amélioration persiste.

Benzaldéhyde-réaction très légèrement positive (1/2 goutte de formol).

30 août. — État stationnaire. Le bien-être subjectif persiste, mais l'œdème et l'ascite ne se résorbent guère.

Réaction faiblement positive.

8 septembre. — Même état: réaction nettement positive (III gouttes de formol).

17 septembre. — Réaction nettement positive. Recherche de l'urobiline positive.

En résumé, chez ce malade la réaction positive à peu près cons-

tante, malgré l'amélioration apparente, permettait un pronostic sombre que l'avenir justifia car, un mois plus tard, le malade succomba.

OBS. XXVII. — *Myocardite secondaire à sclérose rénale.*
Hypertension. — B..., âgée de quarante-trois ans, entre à la salle Lorain, le 21 août, pour dyspnée considérable.

Antérieurement : aucun antécédent spécial ; plusieurs crises de dyspnée durant ces dernières années.

Actuellement : cyanose, dyspnée. Cœur très dilaté, débordant de trois travers de doigt le bord droit du sternum ; de plus, très dévié à gauche ; sa pointe bat dans le sixième espace intercostal à trois travers de doigt en dehors de la ligne mamelonnaire. Galop nasillard et léger souffle de dilatation.

Respiration affectant le rythme de Cheyne-Stokes.

Tension au Pachon : 25 systolique et 17 diastolique.

Foie débordant de sept travers de doigt le rebord costal.

Cedème des membres inférieurs, ascite.

Urines assez rares, ne renfermant pas d'albumine.

Benzaldéhyde-réaction légèrement positive.

Recherche de l'urobiline, positive.

Traitement. — XV gouttes de la solution de digitaline du Codex, pendant trois jours ; saignées locales ; eau lactosée.

23 août. — Urines = plus d'un litre par vingt-quatre heures, Cheyne-Stokes atténué. La tension au Pachon n'est plus que de 22 systolique et 15 diastolique. Foie légèrement diminué de volume.

Réaction légèrement positive (1 goutte de formol).

Traitement. — Tous les jours 1 gramme de théobromine.

26 août. — Bien-être subjectif. Urines s'élevant à 3 litres.

Réaction très faiblement positive (1/2 goutte de formol).

30 août. — Réaction négative.

10 septembre. — L'amélioration persiste.

Réaction négative.

15 septembre. — La malade sort très améliorée.

La réaction est négative.

OBS. XXVIII. — *Myocardite*. — Rosalie W..., âgée de soixante-deux ans, entre le 14 août, salle Andral, pour dyspnée considérable.

Antérieurement : crises de dyspnée, accompagnées d'œdème des membres inférieurs, survenues à diverses reprises au cours de ces dernières années.

Actuellement : cœur dilaté, débordant de un travers de doigt le bord droit du sternum ; bruits assourdis, arythmie, pas de souffle.

Tension systolique au Pachon : 12.

Congestion bilatérale des bases pulmonaires.

Foie débordant de deux travers de doigt le rebord costal.

Urines rares, renfermant des traces d'albumine.

Œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale.

Benzaldéhyde-réaction positive (II gouttes de formol).

Traitement. — XV gouttes, pendant trois jours, de solution de digitaline au 1000°.

27 août. — Le cœur est plus calme ; le taux des urines s'est relevé.

La réaction est légèrement positive.

OBS. XXIV. — *Myocardite éthylique avec sclérose rénale* — C..., âgé de soixante et un ans, entre le 28 août, salle Axenfeld, pour dyspnée d'effort et douleurs précordiales.

Antérieurement : antécédents éthyliques avérés ; depuis huit mois dyspnée d'effort et douleurs précordiales.

Actuellement : mêmes symptômes ; de plus léger œdème des membres inférieurs.

Cœur dilaté, débordant de deux travers de doigt le bord droit du sternum ; tachyarythmie, souffle systolique de la pointe.

Tension systolique au Pachon : 17, tension diastolique : 14.

Foie volumineux, descendant jusqu'au niveau de l'ombilic.

Réaction de la benzaldéhyde fortement positive (VII gouttes de formol).

Recherche de l'urobiline positive.

Traitement. — XXX gouttes de la solution de digitaline au millième. Repos, eau lactosée.

1^{er} septembre. — Réaction fortement positive (VI gouttes de formol) mais, un quart d'heure après l'émission cesse de l'être.

5 septembre. — Amélioration.

Réaction positive (III gouttes de formol).

Le malade demeure en état d'hyposystolie et la *réaction* reste toujours *positive*.

Les deux tableaux qui suivent résument les résultats obtenus.

1° Malades de la consultation

(C'est à dire en état de compensation relativement bonne)

Affections	Réactions posit.	Réactions négat.
Insuffisance aortique.....	1	4
Double lésion aortique.....	0	1
Aortites.....	0	7
Myocardite.....	1	0
Insuffisance aortique et mitrale.	0	1
Sclérose cardio-aortique.....	0	1
Double lésion mitrale.....	1	1
Insuffisance mitrale.....	0	2
Rétrécissement mitral.....	1	0
Sténose sous-aortique.....	0	1
Angine de poitrine.....	0	1
Névrose cardiaque.....	0	1
Pouls lent permanent.....	0	1

2° Malades hospitalisés

(C'est à dire en état de compensation défectueuse)

Affections	Réactions posit.	Réactions négat.
Rétrécissement mitral.....	4	0
Insuffisance mitrale.....	2	1
Double lésion mitrale.....	1	0
Rhumatisme articulaire aigu et endocardite légère.....	1	0
Goître avec dilatation car- diaque.....	1	0
Endocardite infectieuse et insuf- fisance mitrale.....	1	0

Rétrécissement mitral et double lésion aortique.....	1	0
Double lésion aortique, tachycardie paroxystique, péri-cardite.....	1	0
Double lésion aortique.....	0	1
Aortite avec dilatation considérable de l'aorte.....	2	1
Anévrysme volumineux de la crosse aortique.....	1	0
Pouls lent permanent.....	1	0
Tachycardie paroxystique....	1	1
Tachyarythmie perpétuelle....	1	1
Myocardite.....	6	0

CHAPITRE IV

Interprétation des résultats. — Influence des médicaments, du repos, du régime sur la réaction. — Comparaison avec les résultats de Jonas.

Si nous défalquons les observations ayant trait à des affections autres que celles du cœur ou de l'aorte, nous avons réuni 29 observations de malades hospitalisés, c'est-à-dire de malades que nous avons pu suivre pendant un laps de temps plus ou moins long ; et 25 observations de malades que nous n'avons pu examiner qu'une fois à la consultation.

Sur 29 malades hospitalisés, nous relevons vingt-quatre fois une réaction positive et cinq fois une réaction négative, tandis que sur 25 malades examinés à la consultation, nous n'avons obtenu que 4 réactions positives contre 21 négatives ;

En présence de ces statistiques, nous pouvons dès à présent dire qu'une impression d'ensemble très nette se dégage, pour nous, de ces résultats. Dans tous les cas où la réaction est positive chez les cardiaques, elle témoigne d'un cœur insuffisant et d'un foie qui a subi le contre coup de cette insuffisance.

Tantôt il s'agit d'un malade venant à la consultation et se plaignant seulement de dyspnée; tantôt de malades atteints de troubles plus graves qui les obligent à s'aliter. Mais ce qui se dégage surtout, c'est la netteté de la réaction toutes les fois, qu'avec une insuffisance fonctionnelle grave, on note de la dilatation du cœur droit et de l'augmentation de la matité hépatique. Au contraire, quand la réaction est négative (à part de très rares exceptions), le cœur est suffisant.

Il s'agit alors de malades atteints de lésions cardiaques bien compensées ou venant consulter pour des troubles nerveux n'ayant qu'une vague similitude avec les affections cardiaques. La réaction manque également dans les artério-scléroses n'ayant pas un retentissement direct sur le cœur. Ce sont les affections cardiaques, telles que les lésions mitrales, les myocardites, qui donnent le plus souvent une réaction positive, alors qu'elle sera plus rare dans les affections des valvules sigmoïde et de l'aorte, parce que leur répercussion sur le cœur droit et partant sur le foie, se fait sentir en général plus tardivement. La réaction est variable au cours de certaines arythmies, comme le pouls lent et la tachycardie paroxystique parce que ce n'est que tardivement d'une façon permanente, et rarement ou d'une façon éphémère, que le cœur se dilate suffisamment pour amener de la stase dans la circulation hépatique.

Étant donné ces quelques considérations générales, nous ne serons dès lors pas surpris de voir, dans

nos statistiques, 24 réactions positives contre 5 négatives, chez les malades hospitalisés et seulement 4 réactions positives contre 21 négatives, chez les malades venus à la consultation. Ces derniers, en effet, se trouvent en général en état de compensation bonne ou suffisante, alors que les malades des salles sont tous, plus ou moins, en état d'insuffisance cardiaque.

A ces notions, tirées d'un premier examen, il faut en ajouter d'autres plus importantes tirées de l'évolution de l'affection, de l'action du repos, du régime, de la thérapeutique.

Nous allons successivement examiner ce que devient la réaction, suivant que le malade est abandonné à lui-même, est mis au repos et au régime, ou est soumis à l'action de certains médicaments ; nous nous demanderons enfin ce que devient la réaction après le traitement.

A. — *Laisse-t-on le malade livré à lui-même, sans régime spécial ?*

Nous n'avons jamais, dans ce cas, chez nos cardiaques, assisté à la disparition de la réaction, mais nous avons vu, pour des lésions bien compensées (obs. LV), que la réaction n'augmentait pas d'intensité, à quinze jours d'intervalle, malgré la vie active que menait la malade.

L'affection s'accroît-elle, le malade n'ayant pas

voulu suivre les conseils de repos et de régime ? On voit la réaction augmenter d'intensité a 2 ou 3 jours d'intervalle alors que l'affection s'est aggravée (Obs. LII, LXIII).

B. — Le malade est mis au régime et au repos

Deux cas à considérer : tantôt le malade s'améliore et la réaction disparaît. (obs. V, XIX) ; tantôt l'état du malade reste stationnaire, ou empire et la réaction persiste (obs. III), ou augmente même d'intensité (obs. X).

Citons enfin le malade de l'observation XIV : ce malade qui présentait une réaction négative a cessé son régime déchloruré ; quarante-huit heures après, l'œdème réapparaît aux jambes et au scrotum, en même temps que la réaction devient faiblement positive ; huit jours après, malgré la théobromine, les œdèmes persistent et la réaction est nettement positive. Le malade est remis au régime déchloruré, cinq jours après, l'œdème a disparu, la réaction est faiblement positive. Au bout de quinze jours, la réaction est redevenue négative.

*C. — Le malade est soumis à l'action
des médicaments toni-cardiaques.*

Examinons successivement les résultats fournis par chacun d'eux :

1° *Digitaline et digitale*. — Là encore il nous faut établir plusieurs catégories.

Tantôt la réaction disparaît rapidement dans un laps de temps variant de trois à quatre jours (Obs. X, XII).

Mais dans tous ces cas, nous avons vu la réaction ne pas tarder à redevenir positive, au bout de huit jours (Obs. II).

b) Tantôt la réaction disparaît lentement au bout de douze jours (obs. VII), neuf jours (obs. XXVII). Il peut alors se faire qu'elle ne réapparaisse plus (obs. XXVII), ou qu'elle réapparaisse lentement, au bout de deux semaines, par exemple (obs. VII) ;

c) Tantôt la réaction est simplement atténuée (obs. II, XXVIII, XXIX), sans qu'on puisse arriver à la faire disparaître complètement ;

d) Tantôt la réaction subit des variations assez curieuses telles que celles observées dans l'observation I. Chez ce malade, la réaction, qui avait disparu au bout de quatre jours sous l'action de la digitale, avait réapparu trois jours après malgré l'état satisfaisant du malade, mais elle ne tardait pas à disparaître de nouveau et était négative près d'un mois après l'absorption de la digitale ;

e) Tantôt enfin, la réaction n'est nullement influencée par la digitale, pas plus d'ailleurs que ne l'est l'état général du malade (obs. XI, XXIV, XXV).

Ce n'est, en somme, qu'assez rarement que la digitaline ou la digitale parviennent à faire disparaître

la réaction *d'une façon définitive* ou tout au moins stable.

Il n'est d'ailleurs pas douteux qu'il y a un parallélisme entre la gravité de l'affection et la persistance de la réaction ; le pronostic nous a paru d'autant plus mauvais que l'action de la digitale n'avait apporté aucune atténuation, aucun répit à la persistance de la réaction.

2° *Strophantine en injection intra-veineuse.* — Le malade de l'observation XXIV avait reçu 3 injections représentant au total 1 milligramme de strophantine.

La réaction faite une huitaine de jours après s'est montrée fortement positive (V gouttes de formol) ; un mois après, malgré le bien-être subjectif noté, malgré la disparition des œdèmes et l'apparence d'un état général relativement bon, la réaction persistait à se montrer fortement positive (VI gouttes de formol). Le jour même de sa sortie de l'hôpital, la réaction correspondait à VII gouttes de formol. Cinq jours après, le malade revient à l'hôpital et meurt le surlendemain malgré une injection de strophantine, médicament auquel il avait toujours, jusque-là, admirablement réagi.

Dans ce cas, la réaction d'Ehrlich persistant avec intensité, nous avait permis de porter dans notre fort intérieur un mauvais pronostic, malgré les apparences contraires et nous n'avons nullement été surpris de l'issue des événements.

3° *Teinture de strophantus*. — A la dose de XV gouttes, répétées pendant trois jours, chez la malade de l'observation XXI, nous avons observé une atténuation notable de la réaction ; une deuxième fois chez cette même malade, nous avons pu constater la disparition de la réaction pendant cinq jours de suite.

4° *Théobromine*. — Nous n'avons pu constater la disparition définitive de la réaction sous l'action de ce médicament. Chez le malade de l'observation XXV complètement réfractaire à l'action de la digitaline et de la strophantine, et présentant une réaction fortement positive (V gouttes de formol) ; nous avons vu sous l'action quotidienne de 2 gr. 50 de théobromine la diurèse s'élever à 6 litres au bout de quarante-huit heures, à 8 litres au bout de trois jours, en même temps que les œdèmes et l'ascite se résorbaient.

Parallèlement, la réaction, descendue d'abord à IV gouttes, devint négative au bout de cinq jours ; elle n'a pas tardé à redevenir positive, mais l'est restée à un très faible degré.

Chez la malade de l'observation II, l'emploi de la théobromine a, dans l'espace de quatre jours, fait passer la réaction de III gouttes à une demi-goutte. Quinze jours après, la réaction s'est maintenue telle que, bien que la malade, sortie de l'hôpital depuis huit jours, n'ait pris aucun médicament et n'ait pas gardé le repos.

5° *Salicylate de soude*. — Chez le malade de l'observation IX, le résultat a été remarquable. Le malade présentait du gonflement du poignet gauche et des douleurs articulaires généralisées.

Sa réaction était nettement positive. Sous l'influence de 6 grammes de salicylate de soude pris chaque jour, la réaction était devenue négative dès le quatrième jour, en même temps que le gonflement articulaire ainsi que les douleurs disparaissaient. Quinze jours après, le malade sort guéri, sa réaction est négative.

6° *Salparsan*. — Le seul malade chez lequel nous avons pu effectuer la réaction est celui de l'observation XVI. Après la première injection, nous avons constaté une légère atténuation de la réaction, après la deuxième, aucune modification (la réaction correspond toujours à I à II gouttes); le surlendemain de la troisième injection, rien de changé; quinze jours après la réaction était encore légèrement positive.

D. — *Quelles conclusions générales peut-on tirer de l'étude analytique précédente ?*

Il nous semble qu'on peut les présenter de la façon suivante :

a) La réaction disparaît définitivement.

Dans ce cas le malade est guéri ou tout au moins dans un état de compensation d'autant plus stable

que l'action des médicaments aura fait disparaître rapidement la réaction (obs. V, I, VII, IX, XIV, XIX).

b) La réaction persiste atténuée plus ou moins, et si elle arrive à disparaître, ce n'est que pour un court laps de temps. Dans ce cas, il s'agit de malades en état d'instabilité cardiaque ou chez lesquels la stabilité obtenue plus ou moins artificiellement, à l'aide des médicaments, sera de courte durée (obs. II, III, IV, VIII, X, XII, XVI, XXI, XXII, XXVI, XXVIII, XXIX).

c) La réaction n'est nullement modifiée par le traitement, ou l'est extrêmement peu, elle demeure en général élevée.

Dans ce cas le malade reste en état d'instabilité cardiaque extrêmement prononcée ou ne tarde pas à mourir, (obs. XI, XXIV, XXV, XVII).

Donc, suivant que la réaction disparaît rapidement, s'atténue simplement ou reste élevée ou invariable sous l'action du traitement, il nous sera permis, en général, de porter un pronostic bon, réservé, ou mauvais. Les médicaments les plus divers peuvent avoir une action sur la réaction, cela dépend de la nature de la lésion, de son étiologie, de l'état des organes secondairement défaillants dans lequel le malade fait ou tend à faire son asystolie.

Chez plusieurs malades de nos salles, la réaction s'est montrée négative; il s'agissait, dans 3 cas, d'aortiques chez lesquels la compensation était devenue bonne sous l'influence du traitement (obs. XIII, XV, XVIII), une fois d'une insuffisance mitrale légère,

bien compensée, ayant suivi un récent traitement digitalique (obs. VI) ; une fois enfin (obs. XX), d'une brightique avec hypertension et tachycardie ayant été soumise au traitement digitalique, à la théobromine et présentant de nombreux phénomènes vicariants, tels que diarrhée et vomissements.

Chez nos malades de consultation, tous ceux qui présentaient une réaction négative, étaient bien compensés.

Nous arrivons en somme à des résultats très voisins de ceux obtenus par Jonas, à savoir qu'en général la benzaldéhyde-réaction nous permet, jusqu'à un certain point d'apprécier l'équilibre cardiaque ; et de prévoir, dans le cas où cet équilibre est perdu, le plus ou moins de probabilité de le voir ou non se rétablir.

Sur le point spécial de l'hydraulique circulatoire, nos observations embrassent un laps de temps plus considérable que celles d'A. Jonas ; il s'ensuit que le nombre de cas, où la réaction a disparu définitivement sous l'action des médicaments, est bien moins élevé dans nos observations que dans les siennes. Cela tient sans doute à ce que, dans la plupart de nos cas graves, la réaction disparaissait pour réapparaître peu de jours après, indiquant, ce que le médecin connaît parfaitement, à savoir que l'action d'un tonicardiaque chez de tels sujets, tout en étant brillante, miraculeuse parfois, n'est que passagère et ne leur donne qu'un bien-être peu durable. Si, comme nous l'avons fait, on ne considère comme

vraiment négative que toute réaction persistant à l'être dix à quinze jours après la cessation de tout traitement, on a une base de bon pronostic assez ferme qui, jointe à d'autres signes cliniques, permet d'espérer une durée d'action des médicaments plus satisfaisante. Une benzaldéhyde-réaction positive coïncide avec un fléchissement, une insuffisance du foie et peut, jusqu'à un certain point, indiquer le degré de cette insuffisance hépatique. En clinique, sinon en chimie, tout se passe comme si la conception de Neubauer était exacte. Nous n'avons jamais trouvé cette réaction positive dans les urines d'individus sains ; par contre chaque fois que cette réaction s'est montrée positive, chez nos cardiaques, nous avons pu caractériser la présence d'urobiline et surtout, fait clinique important, établir que nous nous trouvions en présence d'un foie plus ou moins hypertrophié, plus ou moins douloureux, plus ou moins insuffisant.

CHAPITRE VII

Conclusions

1° *La Benzaldéhyde réaction* d'Ehrlich* nous paraît être un procédé facile et sensible pour déceler une insuffisance hépatique légère, soit qu'elle trahisse la présence de l'urobiline dans les urines, soit qu'elle indique l'existence de corps dérivés du pyrrol.

2° Cette réaction s'obtient par l'action de la diméthyl-paramido-benzaldéhyde, en solution chlorhydrique, sur les urines pathologiques ; la coloration obtenue varie du rose au rouge. Il est possible d'en apprécier l'intensité par un procédé personnel consistant à neutraliser ou à détruire le composé donnant naissance à la réaction, par l'addition de formol, en quantité connue et convenable.

5° Cette réaction est masquée par l'ingestion d'urotropine ; nous avons établi qu'elle l'était également par la présence des hypochlorites dans les récipients où l'on recueille les urines.

Certains médicaments, antipyrine, pyridine ; certaines substances fabriquées dans l'organisme, spé-

cialement l'acétone, ainsi que nous l'avons mis en évidence, donnent des réactions analogues mais non identiques et que nous avons pu différencier. Enfin, les divers médicaments usuels et les substances anormales de l'urine, telles que l'albumine, le glucose, ne nous ont jamais donné la réaction, mais ne l'ont pas masquée.

4° La réaction d'Ehrlich n'existe, chez les sujets normaux que passagèrement et d'ordinaire, d'après nos observations personnelles, qu'à l'occasion de troubles digestifs ayant retenti sur le foie. Elle se montre positive, d'une façon permanente, au cours des maladies fébriles et dans un certain nombre d'affections parmi lesquelles il faut signaler la tuberculose à une période avancée, l'entérocólite, les cirrhoses, les dégénérescences hépatiques, c'est-à-dire dans toutes les affections où l'on peut soupçonner ou constater une tare profonde ou légère de la cellule hépatique. De cette constatation, il faut tenir compte pour l'appréciation de la valeur de la réaction chez les cardiaques.

5° La réaction est positive chaque fois que le cœur droit, est dilaté, et son intensité varie en raison directe du retentissement de l'affection sur le cœur droit.

Les affections mitrales, les myocardites, les affections primitives ou secondaires du cœur droit, offrent le plus fréquemment une réaction positive précoce.

Les affections de l'aorte, d'origine artérielle ou

valvulaire, ne présentent la réaction qu'à une période avancée de leur évolution ou au cours de crises œdémateuses ou asystoliques.

6° Il est possible de suivre les variations de la réaction à l'aide de notre méthode, et de les utiliser dans le pronostic de l'affection et de la façon de réagir aux influences thérapeutiques :

a) Ou bien elle disparaît d'une façon définitive sous l'influence du repos ou des toni-cardiaques ; dans ce cas le pronostic nous a toujours paru favorable ;

b) Ou bien elle disparaît passagèrement, indiquant d'une façon constante l'instabilité de l'équilibre cardiaque, et devant même, dans certains cas, les signes physiques ou fonctionnels d'une nouvelle crise d'insuffisance cardiaque ;

c) Ou bien elle ne disparaît pas malgré l'amélioration apparente fournie par la thérapeutique ; cette persistance est de mauvais augure et doit rendre le pronostic très réservé.

Vu : le Président de la thèse,

ACHARD

Vu : le Doyen

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- BAUER (R.). — Die Ehrlichse Aldehydreaktion im Harn und Stuhl (Zentralbl. für innere Medizin., 1905, Nr. 34).
- BRUGSCH. — Beiträge zur Frage der Urobilinogenausscheidung (Zeitschrift f. experiment. Path. und scheinung. Fol. hæmatolog. Bd. 12, H. 1).
- CLEMENS. — Zur Ehrlichsehen Aldehydreaktion (Deutsch. Arch. f. Klin. Medizin, 1901, Bd. 71).
- EHRlich. — Ueber die Diméthyl-amido benzaldehydreaktion (Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 15).
- FISCHLER. — Ueber die Wichtigkeit der Urobilinurie für die Diagnose von Leberaffektionen (Munchn. med. Wochenschr., 1908, Nr. 27. — Das Urobilin und seine Klinische Bedeutung).
- FISCHER. — Und Meyer-Betz, Ueber Urobilinogen und das Wesen der Ehrlichsehen Aldehydreaktion (Zeitsch. f. physiolog. Chem., 1911, Bd. 75, H. 3).
- FREY. — Zur Diagnostik der Leberkrankheiten (Zeitschr. f. Klin. Medizin., Bd. 72, H. 5 und 6).
- HILDEBRANDT. — Studien, über Urobilinaire und Ikterus. Habilitationsschrift (Zeitschr. f. Klin. Medizin., Bd. 59, H. 2 und 4).
- Vorkommen und Bedeutung des Urobilins im gesunden und Kranken Organismus (Münch. med. Wochenschr., 1909, Nr. 14 und 15).
 - Die Bedeutung der Urobilinurie für Diagnose und Prognose der Kruppösen Pneumonie (Zeitschr. f. Klin. Medizin., Bd. 73 H. 3 und 4).

HOPPE-SEYLER. — Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten (Virchows Arch., 1891, Bd. 124).

JAGIC (V.). — Zur Behandlung des Asthma bronchiale (nervosum) (Berliner Klin. Wochenschr., 1909, Nr. 13).

KATZ. — Die Klinische Bedeutung der Urobilinurie (Wiener med. Wochenschr., 1891, Nr. 28-32).

KOZICZKOWSKY (V.). — Ueber den Klinischen Wert der Ehrlichschen Aldehydreaktion (Berliner Klin. Wochenschr., 1902, Nr. 44).

MUNZER. — Und Bloch, Ueber den Nachweis des Urobilins und Urobilins und die (Klinische Bedeutung dieser Körper. Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. 17, H. 3).

NEUBAUER (O.). — Ueber die neue Ehrlichsche Reaktion mit Dimethyl-amido-benzaldéhyd. Sitzungsbericht der Ges. f. Morphol. und Physiol. in München, juli 1903.

PAPPENHEIM. — Kurze Notiz zur Ehrlichschen Aldehydreaktion (Berliner Klin. Wochenschrift, 1903, Nr. 2).

PRÆSCHER. — Zur Kenntniss der Ehrlichschen Aldehydreaktion (Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 31, H. 5-6).

— Weitere Untersuchungen über die Ehrlichsche Aldehydreaktion (Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 49).

THOMAS. — Urobilinogen, seine Klinische Bedeutung. Inaug. Diss. Freiburg i. B. 1907.

— Aus der Mediz. Klinik in Wien. — Wiene klinisch Wochenschrift, 1912, n° 10, p. 375.

Presse médicale, 1911, p. 173.

Presse médicale, 1912, p. 136 et 475.

KAMSARAKAN. — Roussk. Vrach, 24 décembre 1911.

— Med. Obozr, 1913, LXXIX, 7.

Semaine médicale, 1911, p. 173.

Semaine médicale, 1911, p. 361.

Med. Klinik, 20 avril 1913. Beobachtung über die Urobilinogenreaktion im Harne Scharlachkranker.

EBRLICH. — Über die Dimethylamidobenzaldehydreaktion
(Deutsche Med. Wochenschr., 1901, n° 15).

— Beitrag zur Technik und zur Klinischen Verwertung
der Ehrlich schen Aldehydreaktion.

GROSSMANN (Julius). — Wiener med. Wochenschrift, n° 52,
1912.

GÉRARD. — Traité des urines, 1903.

DENIGÈS. — Chimie analytique, 1898.

SAILLET. — Revue médicale, 1897, 17, p. 109.

— Semaine médicale, 1912, p. 173.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE I. — Exposé historique de la découverte d'Ehrlich — Sa signification. — Diverses réactions permettant de caractériser l'urobilinogène et l'urobiline. — Valeur de la méthode d'Ehrlich, d'après les travaux allemands.....	9
CHAPITRE II. — Généralités sur l'urobiline et l'urobilinogène. — Origine, signification de ces corps. — Théorie diverses.....	19
CHAPITRE III. — La Benzaldéhyde. — Réaction d'Ehrlich dans les maladies infectieuses et en particulier dans les cardiopathies. — Revue historique.....	29
CHAPITRE IV. — Notre technique. — Évaluation empirique de l'urobilinogène par le réactif d'Ehrlich, en présence de formol. — Causes dues à la présence de certains médicaments ou à des éléments anormaux de l'urine.....	39
CHAPITRE V. — Observations personnelles. — Statistique.....	51
CHAPITRE VI. — Interprétation des résultats. — Influence des médicaments, du repos, du régime, sur la réaction.....	87
CHAPITRE VII. — Conclusions.....	99
Bibliographie.....	103

